

**INFLUENCIA DE LAS PRACTICAS DE RIESGO EN LA
PREVALENCIA DE LAS LESIONES ORALES ASOCIADAS
AL SIDA ANTES Y DESPUES DE LA MEDICACIÓN HAART.**



TESIS DOCTORAL

Nancy Arzate Mora

GRANADA 2009

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Nancy Arzate Mora
D.L.: GR. 1802-2009
ISBN: 978-84-692-1338-4



Alejandro Ceballos Salobreña, Catedrático de Medicina Bucal de la Universidad de Granada, Director de la Tesis Doctoral titulada: **“INFLUENCIA DE LAS PRACTICAS DE RIESGO EN LA PREVALENCIA DE LAS LESIONES ASOCIADAS AL SIDA ANTES Y DEPUES DE LA MEDICACIÓN HAART”** de la que es autora **D^a. Nancy Arzate Mora**, realizada dentro del Programa de Doctorado *“Investigación en Estomatología”* desarrollado por el Departamento de Estomatología de la Universidad de Granada.

AUTORIZA la presentación de la referida Tesis para su defensa y mantenimiento de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 56/2005, de 21 de enero, emitiendo el siguiente informe:

Los trabajos efectuados en la elaboración de esta memoria han sido realizados bajo mi supervisión y dirección, reuniendo las condiciones académicas necesarias para optar al Grado de Doctor.

Y para que conste y surta sus efectos en el expediente correspondiente, expido la presente en Granada a diez de diciembre de dos mil ocho.

Fdo.: Alejandro Ceballos Salobreña



CONSTANCIA:

Por medio de la presente se hace constar que la alumna D^a Nancy Arzate Mora, con pasaporte n° 06330018381 estuvo realizando el trabajo de Investigación titulado: "INFLUENCIA DE LAS PRACTICAS DE RIESGO EN LA PREVALENCIA DE LAS LESIONES ASOCIADAS AL SIDA ANTES Y DEPUES DE LA MEDICACIÓN HAART" bajo mi codirección, la cual concluyo satisfactoriamente, reuniendo todos los requisitos necesarios para su defensa ante el tribunal que se elija para tal fin.

Cordialmente

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPIRITU"

Cd. Universitaria, D.F., 10- Diciembre - 2008

Dr. Luis Alberto Gaitán Cepeda



Alberto Rodríguez Archilla, Profesor Titular de Medicina Bucal de la Universidad de Granada, Director de la Tesis Doctoral titulada: *"Influencia de las prácticas de riesgo en la prevalencia de las lesiones orales asociadas al SIDA antes y después de la medicación HAART"* de la que es autora Dña. **Nancy Arzate Mora**, realizada dentro del Programa de Doctorado *"Investigación en Estomatología"* desarrollado por el Departamento de Estomatología de la Universidad de Granada.

AUTORIZA la presentación de la referida Tesis para su defensa y mantenimiento de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 56/2005, de 21 de enero, emitiendo el siguiente informe:

Los trabajos efectuados en la elaboración de esta memoria han sido realizados bajo mi supervisión y dirección, reuniendo las condiciones académicas necesarias para optar al Grado de Doctor.

Y para que conste y surta sus efectos en el expediente correspondiente, expido la presente en Granada a diez de diciembre de dos mil ocho.

Fdo.: Alberto Rodríguez Archilla

INDICE:

❖ AGRADECIMIENTOS	7
❖ JUSTIFICACIÓN	8
❖ ANTECEDENTES	9
❖ AGENTE ETIOLÓGICO	13
❖ A 25 AÑOS DEL SIDA	15
❖ FACTORES DE RIESGOS PARA LA INFECCIÓN DEL VIH	18
❖ MODOS DE TRANSMISIÓN	19
❖ CRITERIO PROPUESTO POR LA OMS PARA EL INICIO DE LA TAR EN ADULTOS Y ADOLESCENTES	21
❖ RECOMENDACIONES DE LA OMS PARA INICIAR LA TAR EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DE ACUERDO AL ESTADO CLÍNICO Y LA DISPONIBILIDAD DE MARCADORES INMUNOLÓGICOS.	23
❖ ESTADOS CLÍNICOS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES PROPUESTA POR LA OMS.	24
❖ DETERMINACIONES VIROLÓGICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES INFECTADOS POR EL VIH.	25
❖ ESTADIOS DE LA INFECCIÓN	27
❖ LESIONES ORALES FUERTEMENTE ASOCIADAS CON LA INFECCIÓN POR VIH	29
❖ LESIONES MICÓTICAS	30
❖ LESIONES VIRALES	31
❖ LESIONES BACTERIANAS	33
❖ OBJETIVOS DEL TRABAJO	35
❖ MATERIAL Y METODOS	36
❖ PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	36
❖ EXAMEN ORAL	38
❖ CRITERIOS DE INCLUSIÓN	40
❖ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	40
❖ VARIABLES DE ESTUDIO	41
❖ MÉTODO	43
❖ PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	44

❖ CONSIDERACIONES ÉTICAS	45
❖ RESULTADOS	47
❖ DATOS DEMOGRÁFICOS	47
❖ DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR ESTADO INMUNOLÓGICO CD4	49
❖ DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR CARGA VIRAL	50
❖ DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR GRUPO DE RIESGO	51
❖ DETERMINACIÓN DE CARGA VIRAL	53
❖ DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN LA ERA PREE Y POST HAART	54
❖ DE ACUERDO A DATOS DEMOGRÁFICOS	
❖ RESULTADOS CLÍNICOS	56
❖ GRUPO DE RIESGO HETEROSEXUAL	56
❖ GRUPO DE RIESGO HOMOSEXUAL	57
❖ GRUPO DE RIESGO UDVP	58
❖ DISTRIBUCIÓN DE LAS LESIONES ORALES CON RESPECTO AL	61
❖ ESTADO INMUNOLÓGICO, LINFOCITOS CD4	
❖ DISTRIBUCIÓN DE LAS LESIONES ORALES CON RESPECTO A LA	71
❖ CARGA VIRAL	
❖ DISCUSIÓN	76
❖ CONCLUSIONES	94
❖ BIBLIOGRAFÍA	95

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por permitirme culminar con una etapa más y por todas sus bendiciones principalmente la de poder disfrutar este enorme regalo que es la vida que llevo dentro la cual me permite experimentar una etapa maravillosa en mi vida. Por poner en mi camino personas especiales y lindas de las cuales he aprendido tanto y con las cuales he tenido la oportunidad de compartir momentos maravillosos.

A MIS PADRES:

Por el gran ejemplo de tenacidad, constancia, esfuerzo y dedicación, no tengo nada con que pagar el apoyo que siempre he recibido de ellos, esperando de esta forma retribuir a su esfuerzo para brindarme siempre lo mejor, siendo este un reconocimiento a la enorme admiración y amor que tengo por ustedes.

A MÍ QUERIDO ESPOSO ALEJANDRO:

Quien en cada momento desde que estamos juntos me ha apoyado e impulsado a continuar mi formación académica, con quien he crecido como persona y como profesional, y a quien reconozco como un gran hombre que me ha enseñado a no conformarme, por ayudarme a superar muchos obstáculos y compartir conmigo buenos momentos. Gracias por estar a mí lado. **Te amo.**

PROFESOR ALEJANDRO CEBALLOS:

A quien agradezco enormemente que creyera en mí, por brindarme su mano de amigo, su apoyo y compartirme su experiencia y conocimientos, permítame expresarle de esta forma mi admiración y respeto ya que ha sido una parte importante en mi formación.

DR. LUIS A. GAÍTAN:

Quien además de ser mi tutor y maestro considero un amigo, quien ha influido y ayudado enormemente en mi educación profesional gracias por sus enseñanzas y consejos y el apoyo incondicional que en cada momento me ha brindado.

DR. ALBERTO RODRIGUEZ

De gran ayuda por sus sabios consejos, y por su apoyo en los momentos mas difíciles de este trabajo.

JUSTIFICACIÓN:

El proyecto forma parte de una línea de investigación que tiene como objetivo principal el estudio de las diferentes condiciones orales que presentan los pacientes infectados por el VIH, así como sus factores de riesgo, factores pronósticos, prevención de salud bucal antes y después de la introducción del tratamiento HAART.

El presente proyecto tiene la finalidad de analizar el comportamiento de las lesiones orales en los Pacientes infectados por VIH/SIDA que acuden al Hospital Carlos Haya de Málaga y determinar si sus practicas de riesgo influyen en la prevalencia de las mismas esto con el fin de poder contribuir a una mejora en la calidad de salud bucal de los mismos.

Las graves consecuencias que está teniendo para la humanidad la aparición del SIDA, hace que nos veamos en la obligación de implicarnos en la medida de nuestras posibilidades, al diagnostico precoz de la infección por VIH al reconocer las lesiones orales asociadas, aplicar el tratamiento adecuado y las medidas preventivas pertinentes.

Como se ha reportado antes de la introducción del tratamiento HAART, las lesiones orales, presentaban una prevalencia muy grande, es importante conocer entonces el comportamiento que han tenido estas después de la introducción de dicho tratamiento y si la prevalencia de las lesiones está influenciada por las prácticas de riesgo de los pacientes.

ANTECEDENTES

El SIDA, constituye la primera pandemia de la segunda mitad del siglo XX sus orígenes hay que buscarlos en el África Central, donde probablemente se produjo la primera infección en el ser humano. Un estudio retrospectivo, realizado con suero almacenado desde hace tiempo en distintas partes del mundo muestra el primer caso de infección por el VIH en Zaire, en 1959. Según parece tras mantenerse localizados durante un tiempo en una pequeña zona del África Central, el virus comenzó a propagarse por el resto del continente a principios de la década de los sesenta, pasó al Caribe y desde allí pudo llegar a Europa y América. Esta epidemia imprevista e imprevisible según el marco de conocimiento antiguo, es la primera de las pandemias con grandes implicaciones médicas, políticas, económicas, sociales y culturales postmodernas.^{1,2}

La CDC en 1982 define el nombre de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o SIDA, las conclusiones de los primeros estudios epidemiológicos fueron que la enfermedad se transmitía a través de las relaciones sexuales entre homosexuales. Pero rápidamente aparecieron estudios que presentaban de enfermos de SIDA caracterizados por haber recibido transfusiones sanguíneas y hemoderivados sin que ninguno de ellos perteneciera a los llamados “grupos de riesgo”, dichos casos se confirmaron entre personas con hemofilia y, luego en los receptores de transfusión de sangre, así como en las personas que compartían agujas hipodérmicas para inyectarse droga. Esto supuso la incorporación a los grupos de riesgo de los hemofílicos y drogadictos que se inyectaban droga por vía parenteral.¹

A la fecha no se ha modificado la agresividad de la enfermedad, pero sí las perspectivas terapéuticas. No existe aún la vacuna esperada, pero sí la posibilidad de prevenir la infección. El sida se ha convertido en compañero inseparable de nuestra cotidianidad, de nuestra especie.³

Los noventa marca el segundo decenio de la pandemia VIH/SIDA. La enfermedad fue reconocida en Estados Unidos por primera vez en el verano de 1981 cuando los Centros for Disease Control (CDC) informaron de la aparición inexplicada de neumonía por *Pneumocystis Carini* en cinco hombres homosexuales de los Ángeles y de Sarcoma de kaposi en 26 nombres homosexuales. En 1983 se

aisló el VIH de un paciente con linfadenopatía y en 1984 se demostró claramente que era el agente causal de SIDA. Este retrovirus de la familia de los lentivirus se llamó primero virus asociado a linfadenopatía (LAV), virus linfotrópico T humano 8H TLV-III) y retrovirus asociado al SIDA (ARV).

En 1985 se diseñó una prueba en sangre mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA), sensible que condujo a una apreciación del alcance de la infección por VIH, este estudio de ELISA, junto al control de los recuentos de células TCD4 como parámetros de inmunosupresión han llevado a la apreciación clara de que hay un aspecto amplio de enfermedad por VIH que va desde el individuo infectado sintomático hasta la enfermedad clínica avanzada, denominada SIDA.^{4, 5}

Los anteriores son los principales sucesos en la historia del SIDA en los Estados Unidos, por tratarse del país donde saltó la voz de alarma en el que se basaron los restantes países para diseñar los protocolos del seguimiento epidemiológico de la enfermedad. Llegado el tercer milenio, las enfermedades siguen siendo uno de los mejores índices para sopesar la marcha de las políticas económicas.^{3,6}

LA EPIDEMIA DEL SIDA HASTA FINALES DEL 2006:

Un estimado de 38.6 millones (33.4 millones a 46.0 millones) de personas en el mundo se encuentran viviendo con la infección por el VIH. Un estimado de 4.1 millones (3.4 millones-6.2 millones) representan nuevas infecciones y un estimado de 2.8 millones (2.4 millones-3.3 millones) perdieron la vida a causa del SIDA.

Los rangos más altos de la incidencia del VIH se considera que se alcanzaron al final de los años 90's y que subsecuentemente se estabilizaron, a pesar de que algunos países mostraron un incremento notable en la incidencia.

Las tendencias favorables en diversos países están relacionados con cambios en el comportamiento y en los programas de prevención.

Los cambios en la incidencia así como el incremento en la mortalidad por el VIH han estabilizado la prevalencia de la infección. Sin embargo, es importante considerar que el número de personas viviendo con VIH se ha incrementado debido a que la población ha crecido, y más recientemente, se han prolongado los años de vida gracias a los antirretrovirales.

En el África Subsahariana, la región con el mayor peso de la epidemia por SIDA, los datos además indican que la incidencia de infección por VIH ha mostrado su punto más alto en la mayoría de los países. Sin embargo, las epidemias en esta región son ampliamente diversas y especialmente severas en el sur de África, donde algunas epidemias siguen expandiéndose.

África, continúa siendo el epicentro global de la pandemia del SIDA. La epidemia de SIDA en Sudáfrica –una de las peores del mundo- no muestra evidencia de declinar. Datos del 2005 muestran un estimado de 5.5 millones de personas viviendo con el VIH. Un estimado del 18.8% de personas (16.8% - 20.7%) de los adultos (15 -49 años) se encuentran infectados; y casi una de tres mujeres embarazadas que asisten a las clínicas públicas de atención prenatal se encuentran infectadas por el VIH. (UNAIDS --- REPORT ON THE GLOBAL AIDS EPIDEMIC 2006), CAP 2.

Las últimas estimaciones muestran 8.3% millones (5.7 millones – 12.5 millones) de personas se encuentran viviendo con VIH en Asia en el 2006, mas de dos tercios de ellos en un solo país “India”. En Asia, uno de cada seis pacientes infectados por el VIH con necesidad de tratamiento antirretroviral lo reciben actualmente. La cobertura del tratamiento sigue siendo baja (10%). En China, ya se aplican métodos para proporcionar un panorama confiable de la epidemia. Aproximadamente a finales del 2005, 650 000 (390 000- 1.1 millones) personas estaban infectadas por el VIH. La forma de transmisión más prevalente fue en personas que se inyectan drogas, seguida de aquéllos que contrajeron la infección por practicar sexo sin protección.

La epidemia en Europa del este y en Asia central continúa expandiéndose. El SIDA ha matado alrededor de 53 000 (36 000 – 75 000) adultos y niños para finales del 2005. En esta región se ha incrementado ampliamente le número de mujeres infectadas por el VIH. La mayoría de los casos se encuentra concentrado en dos países principalmente: Ucrania y la Federación Rusa.

La epidemia en Caribe varía considerablemente en extensión e intensidad. Los niveles de la infección por VIH han disminuido en zonas urbanas de Haití y en las Bahamas, y se han mantenido estables en zonas cercanas a República Dominicana

y Barbados. Así mismo, se ha expandido el acceso a los tratamientos con antirretrovirales reduciéndose el número de muertes por SIDA. Sin embargo, todos estos esfuerzos no han permitido modificar el estatus de segundo lugar más afectado por SIDA en el mundo a esta zona de América.

En América Latina, algunos de las 140 000 (100 00 – 420 000) personas se infectaron recientemente en el 2005, incrementando a 1.6 millones (1.2 millones – 2.4 millones) el número de personas viviendo con el virus. Las regiones con las epidemias más grandes son aquellos países con mayor población, notablemente Brasil, es el país donde se encuentra un tercio de la población infectada por el VIH en América Latina. Las epidemias más intensas se encuentran subestimadas en Belice y Honduras, donde en cada uno de estos países, más del 1.5% o más de sus adultos se encuentran viviendo con el VIH.

Es importante remarcar que se ha hecho un esfuerzo notable para tener acceso al tratamiento del VIH en países como Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, México, Panamá, Uruguay y Venezuela; no así en los países más pobres de América Central y aquellos en la región Andina de Sudamérica, donde se lucha por expandir el acceso al tratamiento en contra de las barreras económicas.

Mientras los niveles de la infección por el VIH continúan bajos en Oceanía, los niveles de la epidemia en Australia continúan estables, no así en Papua Nueva Guinea donde se encuentra casi el 90% de la epidemia de la región.

El SIDA ha exacerbado cualquier otro reto del desarrollo humano, desde el mantenimiento de los servicios públicos, la alimentación, la seguridad y el estigma. Los esfuerzos para puntualizar la epidemia deben simultáneamente enfocarse en la prevención de casos nuevos, cuidando de aquellos que ya están infectados y mitigando el impacto económico, institucional y social del SIDA.

Estos esfuerzos deben además concentrarse en los individuos y en las familias afectadas mediante intervenciones como el acceso a las terapias, la asistencia nutricional y el tratamiento de las infecciones oportunistas así como otros aspectos de salud.

Las medidas de protección recomendadas en la planeación de los servicios de ayuda contra el SIDA, sugieren la preservación del sustento de personas afectadas

por SIDA, incluyendo programas de bienestar, apoyo a niños y huérfanos, desarrollo público que provea empleos, sistemas de pensión estatal y micro-financiamiento.

Cuando en el 2001, 189 países firmaron el acuerdo que emergió de la Asamblea General de las Naciones Unidas, reconocieron en un raro, pero unánime consenso, que el SIDA es una de las mayores crisis del desarrollo en la historia de la humanidad. Cada país se comprometió a actuar nacional e internacionalmente para detener la epidemia.

A 20 años del inicio de la epidemia, la respuesta global contra el SIDA está en un punto crucial. Por primera vez el mundo tiene la posibilidad de empezar a revertir la epidemia. Pero el éxito, requiere de esfuerzos sin precedente de parte de todos los actores en la respuesta global para alcanzar todo su potencial, para abarcar nuevas formas de trabajo entre todos, y para mantener la respuesta a través del tiempo. (2006 Report on the Global AIDS epidemic)

AGENTE ETIOLOGICO

Virus del VIH:

Dos tipos de VIH son frecuentemente reconocidos: el VIH – 1 y el VIH – 2. En todo el mundo el virus VIH – 1 es el más predominante. La transmisión de ambos tipos de virus es por contacto sexual, a través de sangre y transmisión perinatal. Sin embargo, el virus del VIH -2 se transmite mas fácilmente, y el periodo entre la infección inicial y la enfermedad es mayor en comparación con el VIH -1.

VIRUS DEL VIH – 1: Debido a su rápida proporción en la replicación, el VIH – 1 muta rápidamente en diversos subtipos de los cuales se conocen frecuentemente cuando menos 10 distintos subtipos genéticamente diferentes; y entre el mayor subtipo (grupo M) se encuentran los subtipos A a J.

Además, el grupo 0 (residuales) contienen un grupo distinto de virus heterogéneos.

Todos estos subgrupos están distribuidos por todo el mundo además de que muchos países han reportado varios subtipos, así pues los encontramos de la siguiente forma:

Tabla 1

El subtipo A y D	Predominan en África Subsahariana.
El subtipo C	Predomina en Sudáfrica y en India. (El subtipo C es el agente causal de más de la mitad de los casos nuevos de infección por VIH en el mundo).
El subtipo E	Predomina en la República Central Africana, Tailandia y otros países de Sudeste Asiático.
Los subtipos F	Brasil y Rumania
Subtipo G y H	Rusia y África Central
El subtipo "I"	Chipre
El subtipo "O"	Camerún, son de muy baja prevalencia.
	En África, se pueden encontrar casi todos los subtipos, aunque el subtipo B es el menos prevalente.

Las principales diferencias entre los subtipos básicamente son su composición genética; que se refleja en las diferencias biológicas observadas in vitro y in vivo. Esto puede indicar que ciertos subtipos estén asociados predominantemente con modos específicos de transmisión, por ejemplo, el subtipo B se asocia con el contacto homosexual y el uso de drogas endovenosas (esencialmente por vía sanguínea) y los subtipos E y C con la transmisión heterosexual (vía de transmisión por mucosas).

Otro aspecto importante a considerar es que una persona puede coinfectarse con diferentes subtipos.

1. Este es otro retrovirus humano, ocasiona una deficiencia inmune similar debido a la depleción de las células TCD4. Esta confinado principalmente al oeste de África. Comparado con el VIH – 1, es menos transmisible, esta más asociado a cargas virales bajas y a menores cantidades de CD4.

El SIDA es la Gran Plaga de nuestra era moderna. Más de 60 millones de hombres, mujeres y niños ya se han infectado con el virus del VIH en todo el mundo; más de 20 millones de ellos ya han muerto. Un 95% de las nuevas infecciones con VIH se producen en países en desarrollo, donde el SIDA está socavando la estabilidad económica, revirtiendo décadas de progreso y devastando a familias y comunidades⁷.

El SIDA requiere una respuesta global completa que incluya mayor apoyo a los programas de prevención y de tratamiento y cuidado para todos los que los necesiten. Como parte de esta estrategia, el mundo debe acelerar el desarrollo de estrategias preventivas para esta enfermedad.⁷ Ya que la patogenía de la infección por VIH radica en el deterioro progresivo del sistema inmunológico, que conduce a la aparición de las infecciones oportunistas y de tumores que caracterizan al SIDA. Este deterioro varía considerablemente, estimándose que la mediana del tiempo varía entre la infección primaria y el desarrollo del SIDA es de 10 años.

Esta variabilidad se debe a la interacción de múltiples factores como las características virales, la respuesta del huésped, la influencia de los factores infecciosos, no infecciosos y las intervenciones terapéuticas.

TERAPIAS ANTIRRETROVIRALES:

A mediados de los años 90 fueron introducidos un grupo de potentes antirretrovirales en el tratamiento contra el VIH-1 clasificados genéricamente como inhibidores de proteasas, fue entonces cuando se estableció la “terapia antirretroviral altamente activa (HAART)”. Esta terapia originó un cambio radical en el aspecto clínico de la infección, asociada directamente con una disminución en la prevalencia de infecciones oportunistas asociadas a SIDA, tal es el caso de la candidosis oral.
23,8,9.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia Humana 1 (VIH9) se caracteriza por provocar una reducción paulatina y progresiva del número de linfocitos T CD+ (CD4), hasta llegar a su total depleción teniendo como consecuencia una alteración y disminución de la inmunidad celular que se acompaña de un incremento de las infecciones oportunistas en estos pacientes

alterando gravemente su calidad de vida.¹⁰ Aunque a partir de la introducción de la terapia Antirretroviral Altamente Activa (HAART), Se ha modificado la incidencia de lesiones oportunistas, y ha reducido substancialmente y ha provisto de una alternativa que ha permitido alargar y mejorar la calidad e vida de los pacientes y llevar a esta enfermedad infecciosa a un estado de cronicidad¹¹.

Las lesiones orales relacionadas a la infección por VIH (LO-VIH) son un importante parámetro para conocer la evolución de la enfermedad VIH/SIDA, y a menudo representa un rasgo que puede predecir el deterioro de salud de dichos pacientes¹². A algunas LO-VIH se les ha atribuido un importante valor diagnóstico en el monitoreo del estado inmune del paciente además de poder conocer a través de ellas el comportamiento y la evolución de la epidemia. De las LO-VIH las que han sido más ampliamente estudiadas son las infecciones oportunistas micóticas, específicamente la *Candidiasis Oral* (OC).

La OC tiene un importante valor pronóstico de progresión de la enfermedad por VIH al estar íntimamente relacionada a inmunosupresión profunda y carga viral elevada, siendo también una predicción de las probabilidades de otras infecciones oportunistas^{13,14}. Aún más actualmente se ha propuesto a la OC como un marcador clínico de falla de tratamiento antirretroviral. Por lo que se ha considerando al diagnostico clínico, un marcador importante que junto con otros marcadores como el biológico y el analítico, dan una perspectiva más global del paciente¹⁵.

A mediados de los años 90 fueron introducidos un grupo de potentes antirretrovirales en el tratamiento contra el VIH-1 clasificados genéricamente como inhibidores de proteasas, fue entonces cuando se estableció la “terapia antirretroviral altamente activa (HAART)”. Esta terapia originó un cambio radical en el aspecto clínico de la infección, asociada directamente con una disminución en la prevalencia de infecciones oportunistas asociadas a SIDA, tal es el caso de la candidosis oral.^{16,17}

Las terapias basadas en ANNTI suelen ser sencillas y mejor toleradas que las terapias basadas en inhibidores de proteasas (IP). Los ANNTI se asocian con menor toxicidad metabólica a largo plazo que los IP. Los dos ANNTI más comúnmente asociados son el nevirapine y el efavirenz. Los regimenes con efavirenz han demostrado una potencia excelente y durabilidad en terapias múltiples largas, sin

ninguna diferencia clara en el conteo de la carga viral y/o conteo de linfocitos CD4+. Como resultado de estos datos, las terapias que contienen efavirenz se han pensado que son como el “estándar de oro” contra cualquier otro régimen que se mida o compare, además las terapias con efavirenz son preferidas entre las terapias con ANNTI de acuerdo a las guías del DHHS.^{5, 18, 26}

A la fecha, es sugerido que la candidosis oral retiene su valor pronóstico en pacientes que reciben la terapia HAART. Más recientemente, se ha sugerido que las lesiones bucales sean utilizadas como marcadoras clínicas del fallo de HAART, y teniendo un valor confirmatorio utilizamos los marcadores paraclínicos de la infección (conteo de linfocitos CD4+y cargas virales).⁹ Así mismo, algunos autores los correlacionan sólo con una severa inmunosupresión; no así con falla o deterioro de la terapia antirretroviral¹⁹ En las combinaciones terapéuticas iniciales, las cargas virales y el contero de células CD4+, fueron asociados con la respuesta a la terapia.^{20,21} Los pacientes con elevadas cargas virales o bajo conteo de células CD4 alcanzaron frecuentemente niveles poco cercanos a la supresión total, y experimentaron una nueva elevación viral posterior a la supresión.²⁰⁻²¹

a) Tratamientos antirretrovirales

La combinación de triple terapia antirretroviral ha mostrado una disminución dramática en la morbilidad y mortalidad de los individuos infectados por el virus del VIH 1.

Como resultado, los regímenes de la triple terapia han sido adoptados ampliamente para el tratamiento de la infección por el VIH desde 1996.

Las recomendaciones para el inicio de la terapia antirretroviral se basan ampliamente en el número de linfocitos T CD4 y en los niveles de RNA del VIH en plasma. Los límites de estos niveles han sido seleccionados basándose en el riesgo de progresión de la enfermedad de acuerdo a la historia natural y a los estudios observacionales, así como en estudios clínicos aleatorizados.

Sin embargo, los límites de los marcadores paraclínicos de la infección, no han sido completamente caracterizados. (HOGG ROBERT)

FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN POR VIH

Entendiendo como factor de riesgo, como algo que incrementa la posibilidad de contraer una enfermedad o padecimiento²². En el caso del VIH/SIDA, son todas aquellas conductas que represente un riesgo de contagio. Ya que como vimos el VIH se encuentra en diferentes fluidos corporales, pero solamente el semen, el fluido vaginal o la sangre de las personas infectadas presentan riesgo de contagio²².

Desde hace ya varios años se conoce exactamente cómo el cuerpo humano puede entrar en contacto con este virus y a través de qué tipo de prácticas y comportamientos. Existen tres vías de concretas transmisión: la sexual, la sanguínea y la vertical o de madre a hijo. Las prácticas de riesgo, por medio de las cuales se puede contraer el VIH son:

Tabla 2

Actividades homosexuales y bisexuales
Usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP)
Hemofílicos
Transfusiones
Transmisión heterosexual
Transmisión madre-hijo (vertical)
Transmisión horizontal
Trasplante y diálisis

Desde el primer momento pudo precisarse que un elevado porcentaje de enfermos afectados de SIDA eran varones homosexuales. Otros "colectivos de riesgo": los toxicómanos por vía intravenosa, hemofílicos y receptores de sangre, se incluyeron en los llamados "grupos de riesgo" del SIDA. Sólo un 4 % de los individuos con SIDA no pertenecen a ninguno de los grupos. Es importante resaltar que una de las mayores preocupaciones de la sociedad en cuanto al SIDA, es la afectación de personas que, en teoría, no han tenido ningún comportamiento de riesgo. Posteriormente se ha descartado la denominación de "grupos de riesgo" sustituyéndola por la de "prácticas de riesgo", para eliminar las posibles situaciones discriminatorias.

MODOS DE TRANSMISIÓN:

Los modos de transmisión se ven afectados por factores geográficos y socioeconómicos. En algunos países, más de una forma de transmisión de la infección, son causantes de la epidemia de VIH/SIDA.

- Por contacto sexual: hombre – mujer, mujer – hombre, hombre – hombre, y mujer – mujer.
- Parenteral: Por transfusión sanguínea, drogadicción endovenosa al compartir agujas infectadas.
- Perinatal: En el útero, durante la labor de parto y alumbramiento, posparto a través de la alimentación por seno materno.

En el mundo, la infección por vía sexual es la causa predominante de las infecciones.

El VIH no puede ser transmitido por contactos casuales (ejemplo: por brazos o estrechar las manos), superficies de contacto a través de la piel o el uso de sanitarios, o a través de mordidas o picaduras de insectos.

Los factores biológicos que afectan la transmisión son:

Inefectividad del huésped: altas cargas virales como al inicio de la infección o en etapas tardías; presencia de partículas infectantes en el semen y secreciones genitales, exposición sanguínea (úlceras, trauma durante el contacto sexual, menstruación durante el contacto sexual) y alimentación por seno materno de una madre VIH positiva.

Susceptibilidad del recipiente: Inflamación o disrupción de la mucosa genital o rectal, falta de circuncisión en el hombre heterosexual, sexo durante la menstruación incrementando el riesgo para la mujer, presencia de alguna enfermedad de transmisión sexual ulcerativa o no.

Propiedades virales: El virus puede ser resistente a drogas antivirales.

Los factores que disminuyen el riesgo de infección son: Correcto y consistente uso de condones de látex (el condón además ayuda a prevenir la coinfección con otro grupo o subtipo de VIH en aquéllos pacientes que ya son portadores del VIH).

La terapia antirretroviral puede disminuir pero no eliminar el riesgo de transmisión del VIH. Por tanto, los pacientes con TAAR necesitan el uso conciente y continuo para reducir los hábitos de riesgo. Además la TAAR ha demostrado reducir la transmisión vertical de la madre al feto en casi el 50% cuando se administra en las etapas tardías de la gestación y durante la labor de parto.

Factores socioeconómicos que facilitan la transmisión:

La morbilidad social

Economía global: esto se explica por la cantidad de personas viajando y trabajando fuera de sus hogares. Se ha observado que el HIV/SIDA sigue las rutas de intercambio y comercio principalmente en hombres que tienen sexo con prostitutas, contraen el VIH y regresan a casa infectando a sus esposas las cuales también contraen el VIH y lo transmiten a sus infantes ya sea en el útero o bien, por leche materna.

Estigma y discriminación

La negación y el silencio contra el VIH son casi una norma, la gente con VIH es estigmatizada por varias razones: el VIH provoca una infección lenta, incurable, resultante en enfermedad y muerte. El VIH se considera una sentencia de muerte.

Consideraciones clínicas de la infección por VIH:

En poblaciones con recursos limitados, la decisión de cuando iniciar la terapia antirretroviral en adultos y adolescentes se toma básicamente en apreciaciones clínicas e inmunológicas. En orden de facilitar un rápido acceso a los programas de terapias antirretrovirales con una visión de lograr un acceso universal a esta terapia, la OMS ha enfatizado la importancia de utilizar los parámetros clínicos para decidir el inicio de la misma. Sin embargo, se reconoce el valor del estadio clínico en la decisión del inicio de la terapia antirretroviral y el monitoreo de la terapia se mejora por información adicional utilizando los datos basales y longitudinales de la cantidad de linfocitos TCD4 circulantes en sangre. (recomend OMS 1). Mientras la OMS continua esforzándose por extender la disponibilidad a precios accesibles de las pruebas de laboratorio para el monitoreo de las células TCD4, la ausencia de este

marcador paraclínicos no debe retrasar el inicio de la terapia antirretroviral, si clínicamente el paciente es candidato elegible para ello.

El proceso para iniciar la terapia antirretroviral involucra el conocimiento por parte del paciente de la implicaciones que tiene (terapia de por vida, adherencia y toxicidad). Es importante el acceso a la ayuda nutricional, psicosocial y familiar por medio de grupos de autoayuda cuando se decida iniciar la terapia⁴² más adelante.

b) Marcadores paraclínicos de la infección por VIH

Determinaciones inmunológicas de adultos y adolescentes infectados por el VIH

El tiempo óptimo para el comienzo de la terapia antirretroviral es cuando el paciente comienza a sentirse enfermo o cuando se presenta la primera infección oportunista. El monitoreo inmunológico (prueba de CD4) es la forma ideal de asegurar esta situación. El número de linfocitos TCD4 basales, no solo guían la decisión de cuando iniciar la terapia, sino que además son marcadores paraclínicos esenciales para monitorear la terapia.

CRITERIO PROPUESTO POR LA OMS PARA EL INICIO DE LA TAR EN ADULTOS Y ADOLESCENTES

CD4 (cels/mm²)	RECOMENDACIÓN DE TRATAMIENTO
Las céls CD4 deben medirse después de estabilizar al paciente de cualquier condición interconcurrente.	La cantidad de CD4 es un complemento para la apreciación clínica y por tanto debe utilizarse en combinación con la toma de decisiones del estado clínico del paciente.
<200	Tratamiento, independientemente al estado clínico (A - III) ^a
200 – 350	Considerar el tratamiento e iniciarlo antes de que el número de CD4 disminuya a niveles menores de 200 cels/m ³ ^{a, b, c}
> 350	No iniciar el tratamiento

Fuente: . (recomend OMS 1). . (recomend OMS 1). **Tabla 3.**

^a Una disminución de los linfocitos TCD4 por debajo de las 200 cels/mm³ se asocia con un incremento significativo de infecciones oportunistas y muerte.

^b Se recomienda el inicio de de la TAR para todos los pacientes con cualquiera de alguna de las enfermedades del estado clínico 4 propuesto por la OMS, y también para pacientes con algunas de las condiciones de estado 3, especialmente en Tuberculosis pulmonar y/o infecciones bacterianas severas.

^c Se recomienda el inicio de la terapia antirretroviral en mujeres embarazadas VIH+ con enfermedades del estado clínico 3 de la OMS y niveles de CD4 < 350 cels/^β.

La estratificación clínica de los pacientes es requerida para utilizarse cuando se ha confirmado la infección por el VIH mediante una prueba de anticuerpos. Debe realizarse como informe basal (primera visita) al inicio de los programas de cuidado y tratamiento y es utilizada para guiar las decisiones de cuando comenzar la profilaxis con co-trimoxasol y cuando comenzar o modificar la TAR en situaciones cuando la prueba de CD4 no este disponible⁴².

El punto de referencia es el umbral < 200 cels/mm³, marcando un incremento sustancial en el riesgo de la progresión clínica de la enfermedad. Aunque, nunca es demasiado tarde para iniciar la TAR, los pacientes preferentemente deben empezar la terapia antes de que la cantidad de CD4 disminuya a 200 cels/mm. o menos. El tiempo óptimo de inicio de la TAR tomando en cuenta sólo los linfocitos CD4 se desconoce, pero se ha propuesto iniciarlas en cuentas de 200 – 350 cels/mm. Los pacientes con estos niveles de CD4 requieren evaluaciones clínicas e inmunológicas frecuentes⁴².

El tratamiento de pacientes que se encuentren en el estadio clínico 4 propuesto por la OMS no debe depender solo de la determinación del número de linfocitos TCD4 exclusivamente: todos los pacientes en esta condición deben iniciar la TAR. Para el estadio clínico 3, se ha identificado un límite de 350 cels/mm³ donde menor a esta cantidad donde si está presente la deficiencia inmune funcional, debe considerarse el uso de la TAR. ⁴²

El número absoluto de linfocitos CD4 fluctúa entre individuos y puede variar con infecciones recurrentes. Si es posible deberán repetirse las pruebas paraclínicas para que un mejor manejo clínico del paciente radique en estos valores. En ausencia de la cuenta de linfocitos CD4, una cuenta total de linfocitos (CTL) debajo de 1200 cels/mm³ como indicador del número de CD4 menor a 200cels/mm³ tiene un alto valor predictivo positivo pero un pobre valor predictivo negativo, esto implica

que no pueda utilizarse en ausencia de la prueba paraclínica de CD4 en pacientes asintomático para determinar la elegibilidad del tratamiento. Sin embargo, la CTL retiene su valor predictivo como marcador de la progresión de la infección.⁴².

Recomendaciones de la OMS para iniciar la TAR en adultos y adolescentes de acuerdo al estado clínico y la disponibilidad de marcadores inmunológicos.

ESTADO CLÍNICO DE LA INFECCIÓN PROPUESTO POR LA OMS	AUSENCIA DE PRUEBA PARACLÍNICA DE CD4	DISPONIBILIDAD DE PRUEBA PARACLÍNICA DE CD4
1	No tratar (A – III)	Tratar si el CD4 es menor de 200 cels/mm ³
2	No tratar (B – III)	
3	Tratar (A – III)	Considerar el tratamiento si la cuenta de CD4 es menor de 350 cels/mm ³ e hincar la TAR antes de que los CD4 disminuyan por debajo de las 200 cels/mm ³ .
4	Tratar (A – III)	Tratar independientemente del número de CD4 cels/mm ³

FUENTE: (recomend OMS 1). Tabla 4.

ESTADOS CLÍNICOS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES PROPUESTA POR LA OMS

ESTADO CLÍNICO 1
Asintomático Linfadenopatía persistente generalizada
ESTADO CLINICO 2
Inexplicable pérdida de peso (10% del peso corporal) Infecciones recurrentes del tracto respiratorio (sinusitis, tonsilitis, otitis media y faringitis) Herpes Zoster Queilitis angular Ulceraciones bucales recurrentes Erupciones populares pruríticas Dermatitis seborreica Infecciones por hongos en las uñas
ESTADO CLINICO 3
Inexplicable pérdida severa de peso (mas del 10% del peso corporal) Diarrea crónica inexplicable por mas de un mes Fiebre persistente inexplicable (intermitente o constante por mas de un mes) Candidiasis bucal persistente Leucoplasia bucal Tuberculosis pulmonar (recurrente) Infecciones bacterianas severas (ej pulmonía, empiema, piomiosistis, infecciones en huesos o articulaciones, meningitis, bacteremia, enfermedad inflamatoria pélvica severa) Estomatitis necrosante aguda, gingivitis o periodontitis Anemia inexplicable (debajo de 8 g/dl), neutropénia (debajo de $0.5 \times 10^9/l$) y/o trombocitopenia (debajo de $50 \times 10^9/l$)

Fuente: (recomend OMS 1). Tabla 5.

Las terapias antirretrovirales han mostrado una mejoría en el estado clínico, además que han probado la reversibilidad del estadio clínico del paciente con enfermedad sintomática. Sin embargo, el valor del estado clínico en el monitoreo de la eficacia de la terapia antirretroviral, definiendo la falla de la terapia y la determinación de cuando modificar la terapia es poco clara. Se requieren estudios urgentes para señalar el uso del criterio clínico (estado clínico bajo tratamiento) en la decisión de cuando modificar la terapia en ausencia de la cuenta de CD4 o de las cargas virales. (recomend OMS 1).

Determinaciones virológicas en adultos y adolescentes infectados por el VIH

Las mediciones de cargas virales (CV) en plasma no son necesarias antes de iniciar la TAR. Raramente informan la decisión de cuando iniciar la TAR si se realizaron las pruebas inmunológicas y la valoración clínica. Desde el punto de vista de Salud Pública, el extender el uso de las CV es principalmente para establecer el diagnóstico definitivo de la infección por VIH en infantes y en niños menores de 18 meses. Es deseable que se desarrollen métodos más económicos para determinación de CV, idealmente en el punto de cuidado clínico, ya que mejoraran el estándar de monitoreo de pacientes que reciben la TAR, especialmente en situaciones donde se esta considerando el cambio de la TAR. (recomend OMS 1).

La patogenía de la infección por VIH radica en el deterioro progresivo del sistema inmunológico, que conduce a la aparición de las infecciones oportunistas y de tumores que caracterizan al SIDA. Este deterioro varía considerablemente, estimándose que la mediana del tiempo varía entre la infección primaria y el desarrollo del SIDA es de 10 años.³

Esta variabilidad se debe a la interacción de múltiples factores como las características virales, la respuesta del huésped, la influencia de los factores infecciosos, no infecciosos y las intervenciones terapéuticas (antirretrovirales, profilaxis y tratamiento de las infecciones oportunistas).^{6,23-24,25}

Clínicamente la infección por VIH/SIDA, se ha dividido en cuatro etapas de acuerdo con la cuenta en sangre periférica de linfocitos T CD4, que de manera normal existen 600 a 800 cels³/mm; se calcula una disminución de linfocitos T CD4+ de 40 a 80 promedio por año. Por definición, cualquier paciente con una cuenta de células T CD4 menor a 200 cels/mm³ e infectado por VIH es sinónimo de SIDA.²³⁻²⁵

Características clínicas del paciente VIH+ en relación con el conteo de células linfocitos T CD4.

Tabla .

+ ETAPA TEMPRANA	CON UNA CUENTA MENOR DE 500 CELS/MM³. PACIENTE ASINTOMÁTICO Y POSIBLEMENTE CON BROTES DE HERPES ZOSTER.
+ Etapa Intermedia	Con una cuenta de entre 500 y 200 CD4/mm ³ . El paciente se encuentra asintomático con inicios de herpes simple, Candidosis, leucoplasia vellosa, diarrea y fiebre intermitente.
+ Etapa Tardía	Cuenta de CD4 de entre 200 y 50/mm ³ . Clínicamente cualquier variedad de infecciones oportunistas y algunas neoplasias como úlceras aftosas mayores, candidosis, leucoplasia vellosa, xerostomía, periodontitis ulceronectrosante, herpes simple y sarcoma de Kaposi. El paciente tiene un pronóstico de vida no mayor de 2 años (50-79% de pacientes).
+ Etapa Avanzada	Cuenta celular de CD4 entre 50 y 0/mm ³ . Toxoplasmosis, neumonía, linfoma, citomegalovirus, tuberculosis, úlceras aftosas mayores, etc. El paciente toma 10 medicamentos diferentes en un cocktail de 30 pastillas diferentes aproximadamente. El 100% de los pacientes tiene una muerte segura en no más de dos años.

Fuente: CONASIDA, Glaxo-Wellcome. Curso abierto y a distancia sobre SIDA y ETS. México: Monotza Comunicación 1998. Tabla 6.

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

La carga viral medida mediante técnicas de cuantificación de RNA plasmático, se utiliza para medir la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento antirretroviral. La carga viral mide, generalmente, la cantidad de copias del VIH (RNA viral) que la persona infectada tiene circulando en la sangre.

En todas las técnicas es necesario trabajar con moléculas de RNA viral, las cuales son muy inestables, por lo que la toma de la muestra, las condiciones del transporte, de almacenamiento y de procesamiento son fundamentales para obtener resultados confiables.^{24,25,26}

ESTADIOS DE LA INFECCIÓN:

Clásicamente se distinguen cuatro estadios: Infección primaria (Síndrome retroviral agudo), infección asintomática o período de latencia clínica (con o sin linfadenopatía persistente generalizada), infección sintomática precoz e infección avanzada con las complicaciones oportunistas clásicas del SIDA.

INFECCIÓN PRIMARIA:

Se presenta en el 50% a 90% de los pacientes y aparece entre 1 a 6 semanas (promedio 3 semanas) tras la exposición al virus. El cuadro clínico consiste esencialmente en un síndrome mononucleósico caracterizado por la presencia de fiebre (96%), adenopatías (74%), faringitis (70%) y rash (70%). La mayoría de los pacientes tienen linfocitosis atípica en el hemograma. En este período el recuento de linfocitos CD8+ aumenta y el de CD4+ disminuye transitoriamente para luego tender a alcanzar los niveles previos a la infección. La carga viral VIH por su parte, aumenta considerablemente a niveles habitualmente superiores a las 100,000 copias/mL, para posteriormente disminuir como resultado de la respuesta inmune humoral y celular del huésped, hasta alcanzar un nadir alrededor de los 4 a 6 meses. Durante este período ocurre la seroconversión que normalmente tarda entre 2 a 6 semanas desde la exposición al VIH²⁷

INFECCIÓN ASINTOMÁTICA O PERÍODO DE LATENCIA CLÍNICA:

Este período se extiende desde el momento de la seroconversión con o sin manifestaciones de Síndrome retroviral agudo, hasta el momento en que aparecen las primeras manifestaciones de la enfermedad y puede durar desde algunos meses hasta muchos años. Durante esta fase existe una replicación constante del virus, particularmente a nivel de los tejidos linfoides que constituyen el mayor reservorio del VIH. Si bien habitualmente este período es asintomático, algunos pacientes presentan adenopatías no explicadas por otras causas, en dos o más sitios

extrainguales por períodos mayores a 3 a 6 meses, lo que se conoce como linfadenopatía crónica persistente. Durante este período, además del deterioro inmunológico progresivo, existe el riesgo evidente de transmitir la enfermedad a otras personas, por lo que es de gran importancia identificar dentro de grupos de riesgo a sujetos en esta condición. Esta etapa tiene una duración variable que fluctúa entre los 5 a 11 años, dependiendo principalmente de la edad del paciente en el momento de la seroconversión y en menor medida de la forma de adquisición de la infección. Es así como a mayor edad del paciente al momento de ocurrir la infección, más rápida será la progresión a SIDA. Existe un grupo de pacientes que se mantienen estables y permanecen asintomático, con recuentos de CD4+ normales, por períodos mayores a los 7 años y que se conocen como no progresores a largo plazo ("long-term nonprogressors"). Sólo el 4% a 7% de los pacientes pertenecen a esta categoría y tienen en común la presencia de bajas cargas virales, arquitectura conservada en los ganglios linfáticos, actividad citolítica de CD8+ aumentada, variedad de VIH no formadora de sincicio y respuestas vigorosas y específicas de CD4+ específicos contra VIH-1.

INFECCIÓN SINTOMÁTICA PRECOZ:

El recuento de linfocitos CD4 + es el mejor marcador de la función inmunológica (inmunidad celular) y su descenso se correlaciona estrechamente con el riesgo de desarrollar infecciones oportunistas. Este período se inicia cuando los CD4+ descienden bajo las 500 céls/mm³ y se manifiesta por la aparición de los llamados síntomas B de la clasificación de la infección por VIH 1993 del CDC. Esto se refiere a la presencia de candidiasis oral, displasia de cuello uterino, angiomatosis bacilar, etc. La carga viral por otra parte, aumenta progresivamente lo que se correlaciona bastante bien con el descenso de CD4 +. Esta etapa tiene una duración variable, pero de no mediar terapia antiretroviral y/o profilaxis de las principales infecciones oportunistas, es seguida rápidamente por las manifestaciones clásicas del SIDA²⁸.

S I D A:

La definición actual de SIDA corresponde a la presencia de infecciones o neoplasias oportunistas y/o la existencia de un recuento de CD4 + < a 200 cels/mm³ (Center for Disease Control and Prevention, 1993). La viremia medida como carga viral, es elevada y frecuentemente alcanza niveles superiores a las 10⁵ copias/ml. Las infecciones y neoplasias ocurren preferentemente cuando el recuento de CD4 +

desciende por debajo de las 300 cels/mm³, pero el tipo de cuadro oportunista dependerá principalmente de la virulencia del agente. Así por ejemplo la neumonía neumocócica o tuberculosis aparecen con recuentos de CD4 + mayores, a los que se observan en infecciones por agentes mucho menos agresivos tales como *Pneumocystis carinii*²⁹ o *Toxoplasma gondii*. Para el caso de microorganismos de virulencia limitada, como Citomegalovirus o *Mycobacterium avium* intracellulare (MAC), se requiere de una inmunodeficiencia celular profunda (CD4 + < 50 cels/mm³) para que se expresen clínicamente. Los cuadros definitorios de SIDA más habituales en Estados Unidos son la neumonía por *Pneumocystis carinii*, candidiasis esofágica, Sarcoma de Kaposi e infección diseminada por MAC. En países de América además son muy frecuentes la infecciones gastrointestinales (especialmente *Cryptosporidium* e *Isospora belli*) y tuberculosis

LESIONES ORALES FUERTEMENTE ASOCIADAS CON LA INFECCIÓN POR VIH

Las lesiones bucales en pacientes VIH+/SIDA, como la CO y LV, son han sido consideradas en el espectro clínico que han caracterizado a la infección; además de que fueron consideradas como marcadores clínicos del éxito o fracaso de la HAART. Las lesiones orales asociadas con la infección por VIH pueden ser consideradas como marcadores clínicos considerando su fácil acceso a la inspección oral, y porque el criterio diagnóstico de las lesiones orales relacionadas al VIH están perfectamente establecidas^{19,30-31} no se requiere de métodos de diagnóstico invasivos, y disminuyen los costos en procedimientos de diagnóstico y seguimiento de la infección. Como podemos ver las lesiones orales han sido ampliamente estudiadas después de la introducción de la terapia HAART, considerando que aun no se ha entendido por completo su comportamiento bajo esta terapia.

Resultados obtenidos en un estudio previo en una población de Málaga, España; sugirieron una relación cercana entre la candidosis oral y la falla inmunológica en pacientes que reciben terapia HAART (2 análogos nucleósidos + 1 inhibidor de proteasa); porque la presencia de esta infección micótica oportunista de la cavidad oral, puede ser indicativo de la progresión de la infección por VIH o de la falla de la terapia antirretroviral.²⁰⁻³¹

En la literatura ^{26,32,33,34}, se ha reportado ampliamente el significado de la inspección visual de la cavidad oral en pacientes VIH+, hecho por profesionistas entrenados en la detección clínica de lesiones bucales. Estas lesiones son fácilmente apreciadas, pueden ser diagnosticadas precisamente por las características clínicas y no se requiere de procedimientos invasivos.

En pacientes donde el estadio clínico del VIH es desconocido para poblaciones en riesgo (según el tipo de epidemia en cada país), algunas lesiones bucales como es el caso de la candidosis bucal y leucoplasia vellosa; proveen de una fuerte indicación de la presencia de la infección por el VIH. Así mismo, las lesiones antes mencionadas se han utilizado como marcadoras de la progresión de la infección, ya sea en pacientes pediátricos, como en adultos., ^{35-31,32}

La CO y la LV son incluidas en todas las clasificaciones para lesiones bucales asociadas a VIH+, estadios, y pronóstico de la infección. En años recientes, ha quedado demostrado que la prevalencia de las lesiones bucales y su incidencia en países del tercer mundo ha disminuido desde el empleo de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART).³⁶⁻³⁷

LESIONES MICOTICAS:

Candidiasis.

La candidosis bucal es una manifestación temprana y común de la enfermedad por el virus del VIH.; esas lesiones bucales son consideradas como los indicadores más importantes en el pronóstico y diagnóstico de la infección por VIH. Es una micosis que resulta de la infección por especies de *Candida*. Spp. La candidosis bucal se manifiesta de diferentes formas.

Candidiasis eritematosa:

Criterio presuntivo. Áreas rojas usualmente localizadas en el paladar y dorso de la lengua, pero ocasionalmente en la mucosa bucal. Pueden observarse mancha y placas blancas, pero no son usualmente conspicuas.

Criterio definitivo. No hay un criterio definitivo para esta entidad. Sin embargo, la detección de *Candida albicans* y/o la respuesta a la terapia antimicótico puede ayudar a establecer el diagnóstico.

Candidiasis pseudomembranosa:

Criterio presuntivo. Placas o manchas blancas o amarillas que pueden estar localizadas en cualquier parte de la cavidad oral y que pueden desprenderse y dejar una superficie eritematosa rojo sangrante.

Criterio definitivo. 1) El principal criterio definitivo es la respuesta al tratamiento antimicótico.

Las pruebas para la presencia de *Candida albicans* no son esenciales para el diagnóstico, aunque pueden ser de utilidad particular en casos de terapias antimicóticos que causen resistencia. Estas pruebas pueden incluir cultivos o frotis.⁴¹

LESIONES VIRALES:

Lesiones herpéticas.

Las infecciones orales causadas por el herpes virus tipo I son características de los enfermos infectados por el VIH. Son lesiones únicas o múltiples confluentes en forma de vesícula que se convierten en úlceras y que posteriormente forman costra, pueden afectar el paladar duro, la encía insertada, el dorso de la lengua y la piel adyacente a los labios. Ante la infección por VIH la clínica es mas grave, extensa y persistente, puede incluir casos de gingivoestomatitis herpética con múltiples lesiones vesiculares dolorosas³⁸.

Una infección herpética simple que persiste más de un mes es una enfermedad que define al SIDA. Con respecto a las lesiones herpéticas estas son causadas por el virus herpes simple, tipo 1 y pueden adoptar diferentes patrones clínicos desde cuadros graves de gingivoestomatitis primaria, a ulceraciones muy dolorosas o simplemente recurrencias labiales o intrabucales persistentes. La aparición de un herpes zoster demuestra una inmunodepresión muy importante en estos pacientes y suele tener un mal pronóstico en general³⁹

Leucoplasia vellosa:

Criterio presuntivo. Lesiones blanco-grisáceas bilaterales a los márgenes de la lengua. No son removibles y pueden exhibir zonas corrugadas verticales. Las lesiones se pueden extender hacia las superficies dorsal y ventral de la lengua, donde son frecuentemente planas. Además las lesiones pueden raramente presentarse sobre la mucosa bucal.

Criterio definitivo:

Demostración del (Virus de Eipstein-Bar- agente etiológico de la lesión). En caso de no tener la posibilidad de demostrar la presencia del VEB, hay poca respuesta al tratamiento antimicótico o la demostración de un estado de inmunodeficiencia le añade valor al criterio presuntivo.

Nota. Las características histológicas se asemejan a aquéllas observadas en la leucoplasia vellosa pueden estar ausentes de la infección por VEB. Por esta razón, los cambios histológicos son poco específicos para ser aceptados como criterio definitivo.⁴¹

Sarcoma de Kaposi.

Criterios de Valoración:

Basándonos en criterios fundamentalmente clínicos, que comprobamos por biopsia en las lesiones tumorales.

Criterio presuntivo. Una o más zonas inflamadas sin ulceración o máculas eritematosas, ligeramente azuladas o violáceas predominantemente vistas en el paladar o encía.

Criterio definitivo. Demostrar las características histológicas en biopsia.

Linfoma no Hodgkin.

Criterio presuntivo. Inflamación firme, elástica en ocasiones rojiza o purpúrea con o sin ulceración. Los sitios de predilección son la encía, la mucosa del paladar y las fauces.

Criterio definitivo. Demostrar las características histológicas en biopsia, apoyada por investigaciones de biología molecular o inmunocitoquímica.

LESIONES BACTERIANAS.

Eritema gingival lineal:

Criterio presuntivo: Banda de color rojo intenso a lo largo de la encía marginal. La cantidad de eritema es desproporcionadamente intensa para la cantidad de placa dentó bacteriana existente. No hay ulceración presente y no existe evidencia de bolsas periodontales o pérdida de inserción.

Criterio definitivo: Se realiza un criterio presuntivo. Sin embargo, la característica de la lesión es que no responde bien a las medidas de higiene, y a la remoción de placa dentobacteriana y cálculo.

Nota: La microbiología de esta lesión no ha sido bien definida y aunque especies de *Candida* han sido involucradas, la etiología todavía no está establecida.

Gingivitis ulcerativa necrosante (GUN)

Criterio presuntivo: Destrucción de una o más papilas interdentarias. En el estado agudo del proceso de ulceración, puede observarse necrosis con hemorragia intensa y hedor.

Criterio definitivo: Es un diagnóstico clínico sin criterio definitivo.

Periodontitis ulcerativa necrosante (PUN)

Criterio presuntivo: Periodontitis caracterizada por pérdida de tejido blando como resultado de ulceración o necrosis. Exposición, destrucción o secuestros óseos pueden ser observados, y los dientes pueden ser exfoliados. El dolor puede ser una característica prominente.

Criterio definitivo: Es un diagnóstico clínico sin un criterio definitivo.

Nota: 1) La destrucción del tejido puede extenderse más allá de la línea mucogingival.

2) Es una enfermedad crónica que puede ser observada con ulceración durante una fase activa o sin ulceración durante una fase menos activa.

3) Hay usualmente una pérdida de unión rápida, pero la formación de bolsa es mínima debido a la concurrente pérdida de tejidos blandos y duros.

Cambios en la clasificación de las lesiones del grupo 2 y 3.

Estomatitis ulcerativa necrosante (EUN)

Criterio presuntivo. Lesión ulceronecrotica, localizada, aguda dolorosa de la mucosa bucal que expone el hueso de soporte o penetra o se extiende a los tejidos adyacentes. Estas lesiones se pueden extender a partir de áreas de periodontitis necrosante.

Criterio definitivo. Las características histológicas son aquellas para la ulceración no específica. Los estudios microbiológicos fallan al identificar un agente etiológico específico.

Ulceración no específica.

Criterio presuntivo. Ulceración con una predilección por la faringe y el paladar la cual no corresponde a ningún patrón reconocido de estomatitis aftosa recurrente.

Criterio definitivo. Las características histológicas son aquellas para la ulceración no específica. Fallan los cultivos virales o bacterianos al identificar un agente etiológico específico.

OBJETIVOS DEL TRABAJO:

¿Cuál es la influencia de las practicas de riesgo en la prevalencia de las lesiones orales asociadas al VIH+/SIDA en pacientes del Hospital Carlos Haya de Málaga antes y después del tratamiento HAART.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la influencia de las practicas de riesgo en la prevalencia de las lesiones orales asociadas al VIH+/SIDA en pacientes del Hospital Carlos Haya de Málaga y su comportamiento antes y después de la era HAART.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Identificar las lesiones bucales que se presentan la población VIH+/SIDA, que asiste a la consulta externa de la Unidad de Enfermedades Infecciosas-VIH del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional "Carlos Haya" de Málaga y determinar la prevalencia antes y después de la introducción de la terapia HAART.
2. Comparar la prevalencia de lesiones bucales antes de la introducción del tratamiento HAART y después a de que esta fue introducida en pacientes que acuden a la atención de consulta externa de la Unidad de Enfermedades Infecciosas-VIH del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional "Carlos Haya" de Málaga.
3. Determinar la influencia de las prácticas de riesgo en la presencia de las lesiones bucales antes de la introducción del tratamiento HAART y después a esta. en los pacientes que acuden a la atención de consulta externa de la Unidad de Enfermedades Infecciosas-VIH del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional "Carlos Haya" de Málaga.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

Estudio longitudinal, descriptivo, observacional, analítico, retrolectivo y prospectivo.

Población en estudio:

La selección de paciente se realizó después de la atención médica mensual en aquellos pacientes con infección por VIH+/SIDA confirmados.

Dicha selección se realizó de manera aleatoria, en aquellos pacientes que acuden a la atención de consulta externa de la Unidad de Enfermedades Infecciosas-VIH del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional "Carlos Haya" de Málaga y que de manera libre dieran su consentimiento de participar en el estudio, las revisiones se realizaron en el periodo comprendido de 1993 al año 2007.

Es importante señalar que se tomó en el momento de la exploración oral el dato de la medicación en la que se encontraba el paciente, tanto el tipo de terapia antirretroviral como si se encontraba bajo alguna medicación como antibióticos, antifúngicos, etc.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El protocolo recoge: los datos, personales del paciente, nombre y apellidos, edad y sexo, número de historia clínica, fecha de la exploración, vía de contagio, terapia recibida, y desde el año 1997 se toma el registro los marcadores paraclínicos como el conteo de CD4 y carga viral, los cuales se introducen hasta este año, ya que hasta este momento son considerados como valores pronóstico y guía para la implementación y seguimiento del tratamiento del paciente^{40, 41}.

Siendo importante mencionar que los datos de cada paciente se recogieron siguiendo el protocolo diseñado a tal efecto basándose en las recomendaciones de la OMS⁴². Se consideraron también aquellas Hábitos tóxicos como el consumo de tabaco, alcohol y drogas ilegales, así como también el dato de la práctica de riesgo para infección VIH, datos que se recopilaron de la entrevista al paciente y de la historia clínica de los mismos.

Clasificándose de la siguiente manera los grupos de riesgo:

- Usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), pacientes que en los que su práctica de riesgo presentaron el consumo intravenoso de drogas ilegales y el haber compartido el uso de jeringas.
- Homosexual, varones, practica de riesgo es tener relaciones homosexuales (no protegidas).
- Heterosexual, pacientes que mantienen relaciones sexuales no protegidas con personas de otro sexo con infección por VIH.
- Hemoderivados. Los que han recibido transfusiones sanguíneas contaminadas con VIH y hemofílicos que recibieron factor VIII contaminado.
- Desconocido, los pacientes no sabían cuan había sido la fuente de contagio.
- Una vez obtenidos estos datos los pacientes fueron divididos en base a su estado inmunológico y virológico para ello se empleo la clasificación del CDC de 1993.⁴³

Clasificación de los enfermos según las normas del CDC (1993).

La cual los sitúa en tres categorías clínicas (1, 2 y 3) según la cifra de linfocitos CD4 en sangre periférica. Para ello se considero las categorías clínicas A, B, C, de dicha clasificación, para evitar hacer demasiados subgrupos.

Dichas Categorías según las cifras de linfocitos CD4 son las siguientes:

- Estadio 1. Recuento de linfocitos CD4 mayor de $500/\text{mm}^3$ o del 29 %.
- Estadio 2. Recuento de linfocitos CD4 entre 200 y $500/\text{mm}^3$ o entre 14 % y 29%.
- Estadio 3. Recuento de linfocitos CD4 menor de $200/\text{mm}^3$ o menor del 14%.

Clasificación de los enfermos, por la carga viral, se clasificaron en tres grupos:

- Grado 1.- Enfermos con menos de 50 copias/mm³ (Indetectable).
- Grado 2.- Carga viral superior a 50 copias/mm³ e inferior a 10.000 copias por mm³.
- Grado 3.- Carga viral superior a 10.000 copias por mm³.

Siendo importante considerar que tanto los valores de los CD4, como de la carga viral, correspondían al momento de la exploración, estableciendo que la carga viral solo se pudo considerar después del año 1997.

A todos los pacientes se les realizó una exhaustiva exploración odontológica para buscar las posibles lesiones orales y su localización, que fueron consignadas en el apartado correspondiente del protocolo clínico.

Las posibles localizaciones eran: labios, encía, mucosa /vestíbulos, suelo de boca, paladar y lengua. Esto se realizó por el mismo experto el cual es especialista en patología bucal, estandarizado previamente y el cual siguió los criterios establecidos por la OMS.

EXAMEN ORAL.

A todos los pacientes se les realizó una exhaustiva exploración odontológica para buscar las posibles lesiones orales y su localización, que fueron consignadas en el apartado correspondiente del protocolo clínico.

En la literatura⁴⁴, se ha reportado ampliamente el significado de la inspección visual de la cavidad oral en pacientes VIH+, hecho por profesionistas entrenados en la detección clínica de lesiones bucales. Estas lesiones son fácilmente apreciadas, pueden ser diagnosticadas precisamente por las características clínicas y no se requiere de procedimientos invasivos.

Las posibles localizaciones eran: labios, encía, mucosa yugal/vestíbulos, suelo de boca, paladar y lengua.

En cada una de las zonas estudiábamos:

Lesiones herpéticas	S/N
Candidiasis:	S/N
Eritematosa	S/N
Pseudomembranosa	S/N
Hiperplásica	S/N
Mixta	S/N
Queilitis comisural	S/N
Otras lesiones	
Encía: Lesiones Periodontales:	
Eritema lineal ging.	S/N
Gingivitis	S/N
Periodontitis	S/N
G.U.N.A	S/N
Lesiones herpéticas	S/N
Candidiasis:	S/N
Eritematosa	S/N
Pseudomembranos	S/N
Hiperplásica	S/N
Mixta	S/N
Sarcoma de Kaposi	S/N
Otras lesiones	
Mucosa yugal / Vestíbulos:	
Candidiasis:	S/N
Eritematosa	S/N
Pseudomembranosa	S/N
Hiperplásica	S/N
Mixta	S/N
Lesiones herpéticas	S/N
Sarcoma de Kaposi	S/N
Manchas melánicas	S/N
Lesiones vasculares	S/N
Otras lesiones	
Lengua:	
Leucoplasia vellosa	S/N
Lengua saburral/pilosa	S/N
Candidiasis:	S/N
Eritematosa	S/N
Pseudomembranosa	S/N
Hiperplásica	S/N
Mixta	S/N

Lesiones herpéticas	S/N
Sarcoma de Kaposi	S/N
Manchas melánicas	S/N
Lesiones vasculares	S/N
Otras lesiones	
Suelo de boca:	
Candidiasis:	S/N
Eritematosa	S/N
Pseudomembranosa	S/N
Hiperplásica	S/N
Mixta	S/N
Lesiones herpéticas	S/N
Sarcoma de Kaposi	S/N
Manchas melánicas	S/N
Lesiones vasculares	S/N
Otras lesiones	
Paladar:	
Candidiasis:	S/N
Eritematosa	S/N
Pseudomembranosa	S/N
Hiperplásica	S/N
Mixta	S/N
Lesiones herpéticas	S/N
Sarcoma de Kaposi	S/N
Manchas melánicas	S/N
Lesiones vasculares	S/N
Otras lesiones	

Tabla 7

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Todos aquéllos pacientes que hubiesen sido confirmados al diagnóstico de VIH+/SIDA y que asistan al departamento de infectología del Hospital Carlos Haya de Málaga,
- Que bajo previo conocimiento del estudio y explicación del médico tratante, permitieran su revisión oral.
- Que se encuentran bajo tratamiento antirretroviral.
- Que cuenten con los estudios posteriores al 97 la información de Cargas Virales y linfocitos CD4 recientes al momento de la inspección bucal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Todos aquéllos pacientes que no hubiesen sido confirmados al diagnóstico de VIH+/SIDA y que asistan al departamento infectología del Hospital Carlos Haya de Málaga,
- Que bajo previo conocimiento del estudio y explicación del médico tratante, no permitieran su revisión oral.
- Que se no se encuentren bajo tratamiento antirretroviral o que no lleven el seguimiento del mismo o que mostraran fallas en la adherencia a la terapia antirretroviral.
- Que no cuenten con los estudios posteriores al 97 la información de Cargas Virales y linfocitos CD4 recientes al momento de la inspección bucal.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes que fallezcan durante el desarrollo del estudio, que deseen abandonar la revisión oral en cualquier momento.

VARIABLES DE ESTUDIO:

VARIABLES DEPENDIENTES:

1. Lesiones Orales
2. carga viral
3. CD4

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Grupo de Riesgo

Tratamiento antirretroviral.

Tabla 8. VARIABLES

Candidiasis bucal: Escala nominal	micosis resultante de infección por Candida. Candidosis eritematosa: Áreas rojas localizadas en el paladar y/dorso lingual.	Ausencia de áreas rojas en paladar y dorso lingual y/o placas o manchas blancas y amarillas en cualquier parte de la mucosa bucal = 0 Presencia=1
Candidosis pseudomembranosa Escala nominal	Placas o manchas blancas o amarillas localizadas en cualquier parte de la mucosa bucal y que pueden desprenderse y dejar una superficie eritematosa rojo sangrante.	Presencia de áreas rojas en paladar y dorso lingual y/o placas o manchas blancas y amarillas en cualquier parte de la mucosa bucal = 1 Ausencia=0
LESIONES VIRALES Sarcoma de Kaposi. Escala nominal	Criterio presuntivo. Una o más zonas inflamadas sin ulceración o máculas eritematosas, ligeramente azuladas o violáceas predominantemente vistas en el paladar o encía.	Ausencia = 0 Presencia = 1
Leucoplasia vellosa Escala nominal	Leucoplasia vellosa: Lesiones blanco-grisáceas bilaterales a los márgenes de la lengua no removibles y pueden exhibir zonas corrugadas verticales.	Ausencia de lesiones blanco-grisáceas bilaterales a los márgenes de la lengua = 0 Presencia de lesiones blanco-grisáceas bilaterales a los márgenes

		de la lengua = 1
LESIONES HERPÉTICAS. Escala nominal	Son lesiones únicas o múltiples confluentes en forma de vesícula que se convierten en úlceras y que posteriormente forman costra, pueden afectar el paladar duro, la encía insertada, el dorso de la lengua y la piel adyacente a los labios.	Ausencia = 0 Presencia = 1
LESIONES BACTERIANAS Escala nominal Gingivitis ulcerativa necrosante (GUN)	Destrucción de una o más papilas ínter dentarias. En el estado agudo del proceso de ulceración, puede observarse necrosis con hemorragia intensa y hedor.	Ausencia = 0 Presencia = 1
Periodontitis ulcerativa necrosante (PUN)	Pérdida de tejido blando como resultado de ulceración o necrosis. Exposición, destrucción o secuestros óseos	Ausencia = 0 Presencia = 1
Eritema gingival lineal:	Criterio presuntivo: Banda de color rojo intenso a lo largo de la encía marginal. No hay ulceración presente y no existe evidencia de bolsas periodontales o pérdida de inserción.	Ausencia = 0 Presencia = 1
Estomatitis ulcerativa necrosante (EUN)	Criterio presuntivo. Lesión ulceronecrótica, localizada, aguda dolorosa de la mucosa bucal que expone el hueso de soporte o penetra o se extiende a los tejidos adyacentes. Estas lesiones se pueden extender a partir de áreas de periodontitis necrosante.	Ausencia = 0 Presencia = 1

<p>CONTEO DE LINFOCITOS T CD4+. Escala ordinal</p>	<p>Cuenta absoluta de linfocitos CD4+ en el estudio de laboratorio de biometría hemática más reciente del paciente VIH+/SIDA</p>	<p>Número de células T CD4+ observadas por mm³ de sangre. Grupo 1. CD4 > 500 Grupo 2. 200 a 500 Grupo 3. < 200</p>
<p>CARGA VIRAL Escala ordinal</p>	<p>La cuantificación de carga viral en plasma es la medida de la cantidad de virus que existe en ese líquido corporal realizada por la técnica Amplicor VIH-1</p>	<p>Número de copias de RNA viral por milímetro de plasma (ml) Grado 1.- Enfermos con menos de 50 copias/mm³ (Indetectable). Grado 2.- Carga viral superior a 50 copias/mm³ e inferior a 10.000 copias por mm³. Grado 3.- Carga viral superior a 10.000 copias por mm³.</p>
<p>SEXO Escala nominal</p>	<p>Características físicas y biológicas que diferencian a hombre o mujer</p>	<p>HOMBRE = 1 MUJER = 2</p>
<p>GRUPO DE RIESGO Escala nominal</p>	<p>Medio por el cual el virus entra en contacto con los tejidos y células diana del huésped.</p>	<p>Homosexual= 1 Heterosexual=2 ADVP = 3</p>

MÉTODO:

Los diagnósticos los realizará la alumna de doctorado, estarán basados únicamente en las manifestaciones clínicas de las lesiones bucales y se clasificarán como candidosis eritematosa, candidosis pseudomembranosa, queilitis angular, leucoplasia vellosa, herpes zoster, hiperplasia parótidea, lesiones vesiculares, melanositis, xerostomía, úlceras de origen desconocidas y neoplasias asociadas a sida.

Los registros de CD4+ y Cargas virales de cada paciente se recabarán inmediatamente después del examen clínico, y serán utilizados solamente los resultados con no más de 5 meses de expedición; revisando el historial clínico del paciente. De

aquí mismo, se tomará la información necesaria para saber que tipo de tratamiento antirretroviral esta tomando el paciente para la fecha de observación.

Con esta información recabada se procederá a dicotomizar las variables cualitativas como el grupo de riesgo y sexo, y a dar valores numéricos previamente establecidos en la tabla de valores a las demás variables del estudio.

PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN:

Una vez recabada la información, los datos estadísticos se vaciaran en una base de datos del programa SSPSS versión 14, y se procederá al análisis correspondiente.

Por otra parte, se realizará la clasificación de las lesiones encontradas de acuerdo a la clasificación del EC Clearinghouse para lesiones bucales asociadas a VIH, y se procederá a la clasificación del paciente por Cargas Virales y Cuenta de linfocitos TCD4.

PLAN DE TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

Las variables capturadas serán convertidas a variables dicotómicas, adjudicándole valor de 1 si están presentes, o 0 para ausentes.

1. Se realizará un análisis bivariado entre prevalencia de LO-VIH, con un nivel de confianza del 95% ($P < 0.05$) con estadio inmunológico y grupos de carga viral en cada uno de los grupos de riesgo.
2. Se estimara el riesgo relativo (Odds Ratio), así como la estimación de intervalo para establecer el límite superior e inferior de confianza para cada grupo de riesgo estudiado. Tomando el limite inferior de confianza del OR (medida conveniente). El nivel de confianza será establecido al 95%.
3. Se establecerán relaciones de asociación entre prevalencia de lesiones orales y grupo de riesgo antes y después de la introducción del tratamiento HAART.

Se consideró como nivel mínimo de significación un valor de $p < 0.05$.

Los datos fueron procesados con el programa estadístico SPSS versión 14.0 para Windows (Statistical Package for the Social Sciences; SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA).

Se analizarán con una prueba multivariada la reducción de las lesiones para determinar si la reducción es significativa ($p < 0.05$)

RECURSOS HUMANOS

Una examinadora

RECURSOS MATERIALES

Expedientes debidamente elaborados,
Registros de estudios de gabinete
Lámpara
Guantes desechables
Cubrebocas
Abatelenguas de madera desechable o espejos desechables.
Jabón de manos
Toallas de papel
Cámara.
Papelería: Hojas de registro para los datos de observación
Computadora portátil.

Tabla 9

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

A cada paciente incluido se le solicita el consentimiento para participar en este estudio, y si en algún momento de la observación, expresan su deseo de abandonar el estudio se procederá a dar por terminado su examen bucal.

Se realizará una inspección visual directa o instrumentada (espejo dental) de la cavidad bucal de los sujetos de estudio, así como los registros fotográficos de la mucosa bucal en caso necesario, lo cual no reviste ningún peligro físico o mental, tanto para el paciente como para el examinador.

RESULTADOS

DATOS DEMOGRAFICOS:

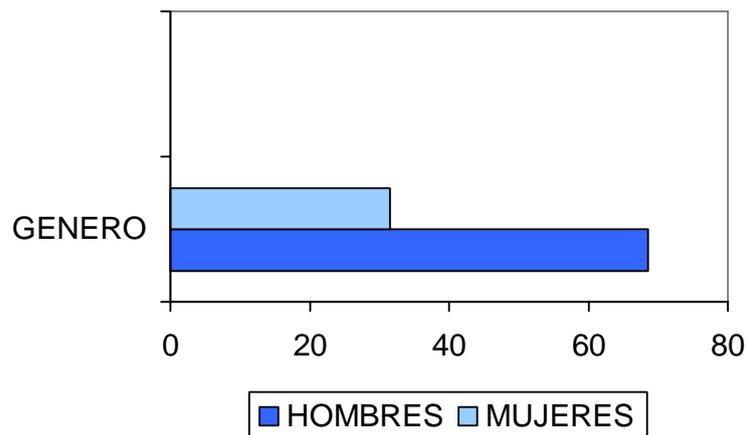
Para este estudio se incorporaron todos aquellos pacientes, que aceptaron participar en el estudio y que acuden a la Consulta externa de enfermedades Infecciosas y de transmisión sexual del Hospital "Carlos Haya" de Málaga.

Hemos estudiado una muestra de 1140 sujetos, todos seropositivos al virus de la inmunodeficiencia humana formada por 781 hombres (68.50%) y 259 mujeres (31.49%) de acuerdo a un análisis global. **(Tabla 10, Grafica 1).**

Tabla 10

SEXO	TOTAL PACIENTES
HOMBRES	781 68.50%
MUJERES	359 31.49%

Grafica 1



Analizándolo de acuerdo al periodo tenemos que del año 1993 al 1996 tenemos un total de 383 pacientes de los cuales hombres, 238 (61.14%) y mujeres 145 (37.85%)

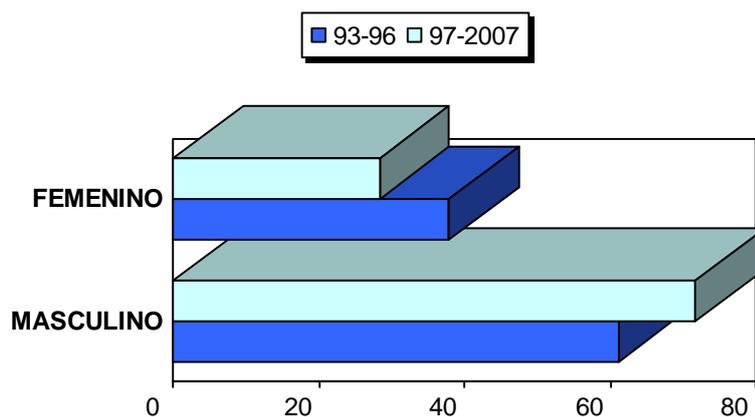
podemos ver que en este periodo el genero masculino duplica en presencia al genero femenino.

Del año 97 al 2007 encontramos una población total de 757 pacientes de los cuales 543 (71.73%) pertenecen al genero masculino y 214 mujeres (28.26%). Podemos observar que en este periodo la muestra es mayor y que al igual que en el periodo anterior encontramos que el grupo que predomina es el masculino.

La distribución por genero que predomina en un porcentaje muy grade es la población del genero masculino ya que su cifra duplica la observada en el genero femenino. **(Tabla 11, Grafica 2).**

Tabla 11

AÑO	TOTAL	MASCULINO	FEMENINO
93-96	383 33.59%	238 61.14%	145 37.85%
97-2007	757 66.40%	543 71.73%	214 28.26%



Grafica 2

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR ESTADO INMUNOLÓGICO CD4:

En el presente trabajo se estudiaron 1140 pacientes infectados por el VIH, de los cuales 781 eran varones (68.50%) y 359 mujeres (31.49%).

La categoría 1 pacientes VIH + asintomáticos con $CD4 > 500$ cels/mm³, la integraban 302 pacientes (26.49%), de los cuales 209 (18.33%) eran hombres y 93 (8.15%) mujeres.

La categoría 2 pacientes con recuento de linfocitos CD4 entre 200 y 500/mm³ estaba formada por 390 enfermos (34.21%) de los cuales 277 (24.29%) eran hombres y 113 mujeres (9.91%).

En la categoría 3 pacientes con recuento de linfocitos CD4 inferiores a 200/mm³ el cual es el grupo con mayor número de pacientes el cual tiene 432 (37.89%) enfermos de los cuales 284 (24.91%) eran varones y 148 mujeres (12.98%).

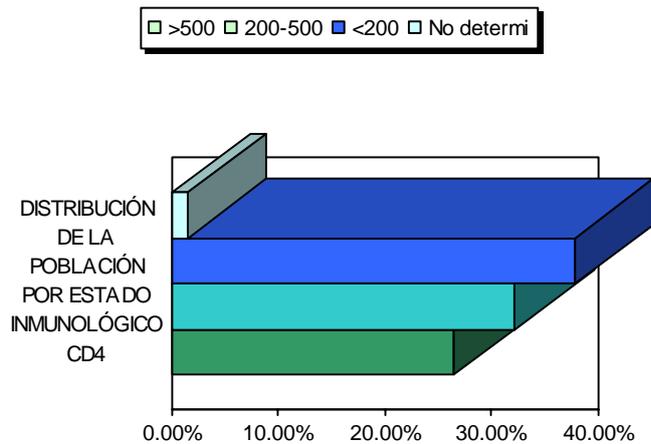
Encontramos en este punto un grupo en el cual no se determina el CD4 formado por 16 pacientes (1.40%).

Como podemos ver en base a esta distribución encontramos un mayor porcentaje de pacientes en el grupo III el cual establece un porcentaje mayor, como lo muestra la grafica siguiente. **(Tabla 12, Grafica 3).**

Tabla 3

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR ESTADO INMUNOLÓGICO CD4

CD4	TOTAL PACIENTES
>500	302 26.49%
200-500	390 32.21%
<200	432 37.89%
NO DETER	16 4.40



Grafica 3

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR CARGA VIRAL

Los enfermos se Clasificaron de la siguiente forma:

Este dato solo fue registrado después del 97, ya que las muestras anteriores a esta fecha no cuentan con él ya que hasta después del año 1996 no se establece el registro de este dato en los pacientes infectados por VIH.

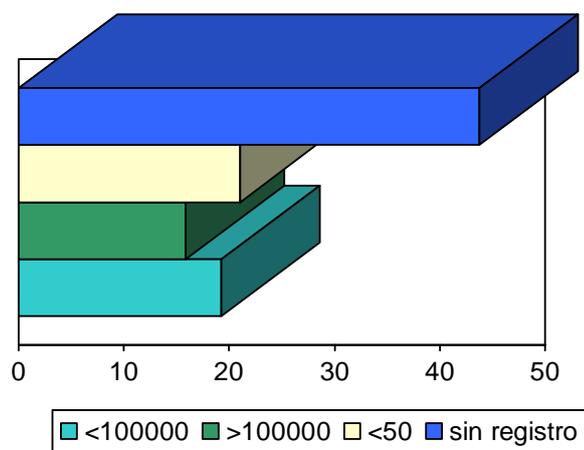
- Enfermos con menos de 50 copias/mm³, formaban este grupo 240 (21.05%) enfermos.
- Pacientes con carga viral mayor de 50 y menos de 10.000 copias/mm³, estaba compuesto 221 (19.28%) enfermos.
- Enfermos con más de 10.000 copias/mm³, formaban este grupo 181(15.87%) enfermos.

Incluimos aquí un grupo el cual no tiene el registro de este dato ya que las muestras fueron tomadas previas a la introducción de este marcador el cual es la muestra mas grande ya que incluye los años anteriores al 97, compuesto por 499 (43.77%) de enfermos, siendo este grupo es el de mayor tamaño. **(Tabla 13, Grafica 4).**

Tabla 13

CARGA VIRAL	TOTAL PACIENTES
<10000	221 19.28%
>10000	181 15.87%
Indetectable <50	240 21.05%
Sin registro <97	499 43.77%

Grafica 4



DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR GRUPO DE RIESGO

En los pacientes infectados por el VIH que hemos estudiado, el comportamiento de riesgo ADVP representó el porcentaje mayor de casos con un 44.56% de los casos.

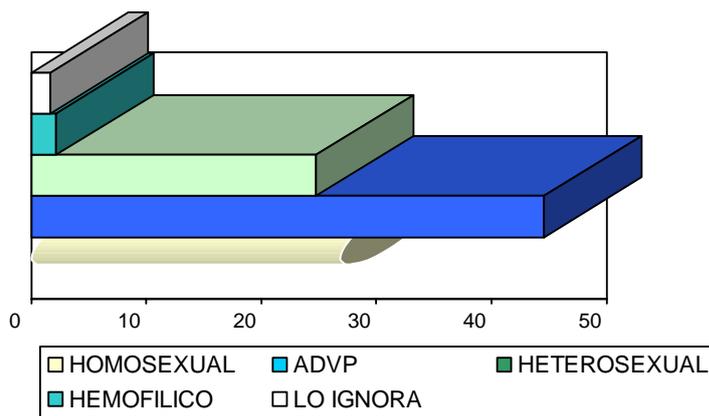
La segunda practica son las relaciones homosexuales que representan el 26.84%; y como tercera la población que practica las relaciones heterosexuales 24.73%.

Encontramos 2 grupos los cuales presentan porcentajes muy bajos uno corresponde a los pacientes que como grupo de riesgo es la hemofilia los cuales tienen un porcentaje 25 (2.19%), y otro grupo los cuales ignoran cual fue su vía de contagio 19 (1.66%).(Tabla 14 Grafica 5 .)

Tabla 14

GRUPO DE RIESGO	TOTAL PACIENTES
HOMOSEXUAL	306 26.84%
UDVP	508 44.56%
HETEROSEXUAL	282 24.73%
HEMOFILICO/TRANS	25 2.19%
LO IGNORA	19 1.66%

Grafica 5



DETERMINACIÓN DE CARGA VIRAL.

Este dato solo fue registrado después del 97, ya que las muestras anteriores a esta fecha no cuentan con dicho dato ya que hasta después del año 1996 no se establece el registro de este dato en los pacientes infectados por VIH.

Número de copias de RNA viral por milímetro de plasma (ml).

Grado 1.- Enfermos con menos de 50 copias/mm³ (Indetectable).

Grado 2.- Carga viral superior a 50 copias/mm³ e inferior a 10.000 copias por mm³.

Grado 3.- Carga viral superior a 10.000 copias por mm³.

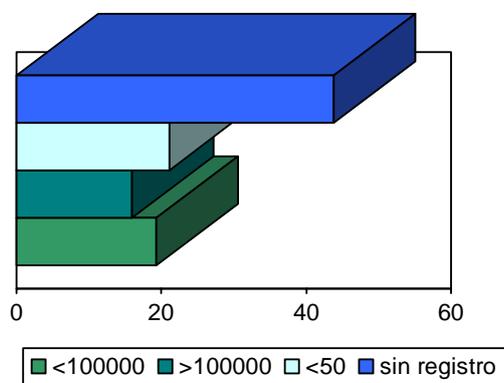
- Enfermos con menos de 50 copias/mm³, formaban este grupo 240 (21.05%) enfermos.
- Pacientes con carga viral mayor de 50 y menos de 10.000 copias/mm³, estaba compuesto 221 (19.28%) enfermos.
- Enfermos con más de 10.000 copias/mm³, formaban este grupo 181(15.87%) enfermos.

Incluimos aquí un grupo el cual no tiene el registro de este dato ya que las muestras fueron tomadas previas a la introducción de este marcador el cual es la muestra mas grande ya que incluye los años anteriores al 97, compuesto por 499 (43.77%) de enfermos, siendo este grupo es el de mayor tamaño.

Tabla 15

CARGA VIRAL	TOTAL PACIENTES
<10000	221 19.28%
>10000	181 15.87%
Indetectable <50	240 21.05%
Sin registro <97	499 43.77%

Grafica 6



DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN LA ERA PRE Y POST HAART DE ACUERDO A LOS DATOS DEMOGRÁFICOS:

En la era pre HAART tenemos una población de 383 pacientes que se distribuyen en el sexo masculino 238 (61.14%) y mujeres 145 (37.85%). En la era HAART tenemos 757 pacientes distribuidos en hombres 543 (71.73%) y 214 (28.26%) mujeres, como podemos ver en la era HAART los hombres tienen una mayor proporción.

En la era pre HAART el grupo de riesgo que presenta una mayor proporción es el UDVP 200(17.54%), seguido por el grupo de riesgo homosexual 107(9.38%) y por último en esta era el grupo de riesgo heterosexual 66 (5.78%). En la era HAART encontramos como grupo de riesgo, 308 (27.01%) seguido por el grupo de riesgo heterosexual 200(17.54%) y por último esta el grupo de riesgo homosexual 200(17.54%). El 3.9% restante corresponde al grupo con vía de contagio hemo/trans.

VIA DE CONTAGIO >97	TOTAL DE PACIENTES	VIA DE CONTAGIO <97	TOTAL DE PACIENTES
HETEROSEXUAL	215 18.85	HETEROSEXUAL	66 5.78
HOMOSEXUAL	200 17.54	HOMOSEXUAL	107 9.38
ADVP	308 27.01	ADVP	200 17.54
HEMO/TRANS	34 2.98%	HEMO/TRANS	10 0.87

La distribución de la población en relación al estado inmunológico observamos que en la era pre HAART el estado inmunológico que tiene mayor proporción es el grupo que tiene el estado inmunológico <200, 198(17.36%) y en la era HAART en que muestra mayor proporción es el estado inmunológico 200-500, 298(26.14%).

Tabla 16

CD4 <97	TOTAL DE PACIENTES	CD4 >97	TOTAL DE PACIENTES
NO DETERMINADO	5 0.43%	NO DETERMINADO	11 0.96%
>500	88 7.71%	>500	214 18.77%
200-500	92 8.07%	200-500	298 26.14%
<200	198 17.36%	<200	234 20.52%

La distribución de la población con relación a la Carga Viral que solo puede ser valorado en la era HAART tenemos que la mayor proporción la observamos en el estado virológico indetectable 237(29.78%) seguida por el estado virológico <10000, 221(19.38%) y por ultimo el estado virológico >10000, 181(15.87%).

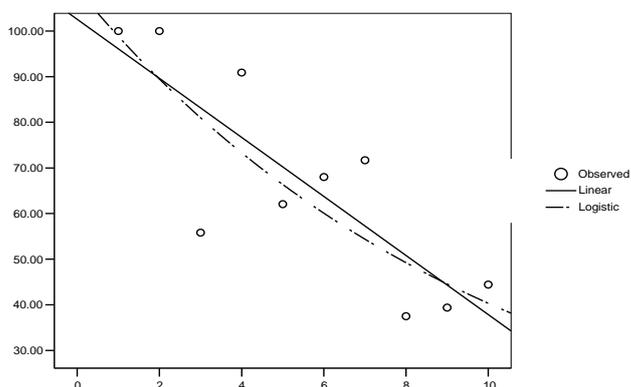
Tabla 17

CARGA VIRAL.<97	TOTAL DE PACIENTES
NO REGISTRADO	383 35.59%
CARGA VIRAL.>97	TOTAL DE PACIENTES
Indetectable	237 20.78%
<10000	221 19.38%
>10000	181 15.87%

RESULTADOS CLÍNICOS:

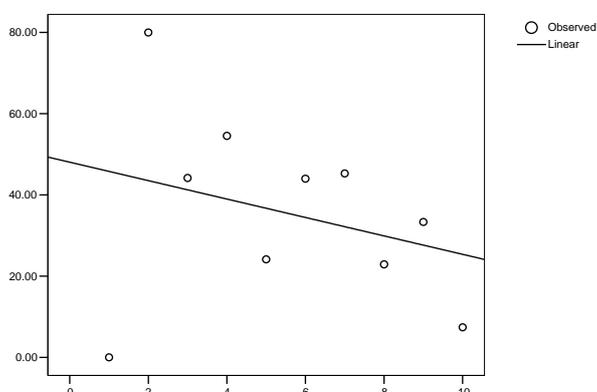
GRUPO DE RIESGO HETEROSEXUALES

La prevalencia de las LO disminuyo de 1993 al 2007 56% esto es de 100% en 93 a 44.44% en 2007. la tendencia temporal a disminuir es significativa (S 0.003) en el periodo de observación, lo cual corroboramos en la grafica siguiente. (Tabla 17, Grafica 7).



AÑO	LO
1993	7(100%)
1994	5(100%)
1995	24(55.81%)
1996	10(90.9%)
1997	18(62.06%)
1998	17(68%)
2000	38(71.69%)
2003	18(37.5%)
2005	13(39.39%)
2007	12(44.44%)
DIF	55.56
S	0.003

La prevalencia de Candidiasis Oral disminuyo en un 90.75 puntos porcentuales del año 1994 al año 2007 en un 72% esto es de un 80% al 7.40% esta tendencia temporal a disminuir es significativa (S 0.41). Se puede corroborar con la grafica siguiente. (Tabla 18,Grafica 8)



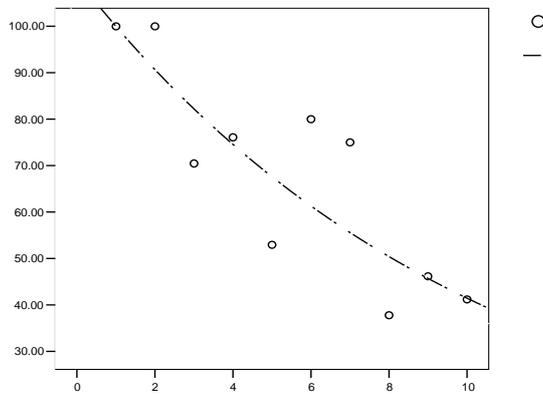
AÑO	CAN OR
1993	0
1994	4(80%)
1995	19(44.18%)
1996	6(54.54%)
1997	7(24.13%)
1998	11(44%)
2000	24(45.28%)
2003	11(22.91)
2005	11(33.33)
2007	2(7.40%)
DIF	72.6
S	0.41

Con respecto a las otras lesiones la tendencia temporal a disminuir no es significativa.

Siendo importante mencionar que la leucoplasia vellosa mantiene su prevalencia en las distintas observaciones dentro de este grupo de riesgo.

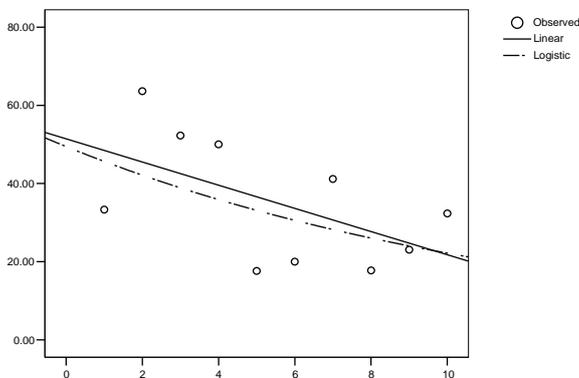
GRUPO DE RIESGO HOMOSEXUALES:

La prevalencia de las LO en este grupo de riesgo disminuyó en un 58.83% del año 1993 al 2007, esto es de un 100% al 41.17, esta tendencia temporal a disminuir es significativa (S 0.002). (Tabla 19, Grafica 9).



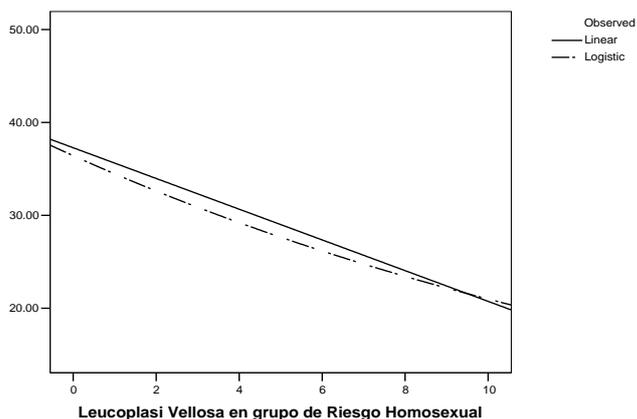
AÑO	LO
1993	6(100%)
1994	11(100%)
1995	31(70.45%)
1996	35(76.08%)
1997	9(52.94%)
1998	9(80%)
2000	51(75%)
2003	17(37.77%)
2005	12(46.15%)
2007	14(41.17%)
DIF	58.83%
S	0.002

Las lesiones virales disminuyeron de 1993 al 2007 un 0.98 es decir de 33.33 al 32.35 esta tendencia temporal a disminuir (S 0.096). (Tabla 20, Grafica 10).



AÑO	TOTAL LS VIR
1993	2(33.33%)
1994	7(63.63%)
1995	23(52.27%)
1996	23(50%)
1997	3(17.64%)
1998	2(20%)
2000	28(41.17%)
2003	8(17.77%)
2005	6(23.07%)
2007	11(32.35%)
DIF	2.94%
S	0.096

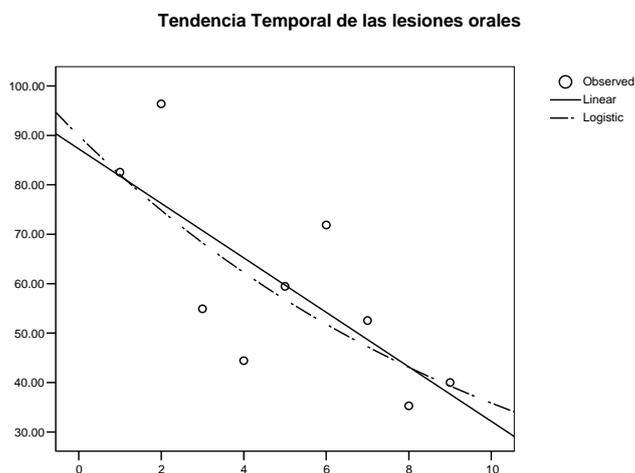
La leucoplasia vellosa presento una tendencia temporal a disminuir del año 1993 al 2007 en un 6.86% es decir de 33.33 al 26.47 tendencia que es significativa con un valor de S.001. (Tabla 21, Grafica 11).



AÑO	LEU VELL
1993	2(33.33%)
1994	5(45.45%)
1995	12(27.27%)
1996	17(36.95%)
1997	3(17.64%)
1998	2(20%)
2000	23(33.82%)
2003	8(17.77%)
2005	6(23.07%)
2007	9(26.47%)
DIF	6.86
S	.001

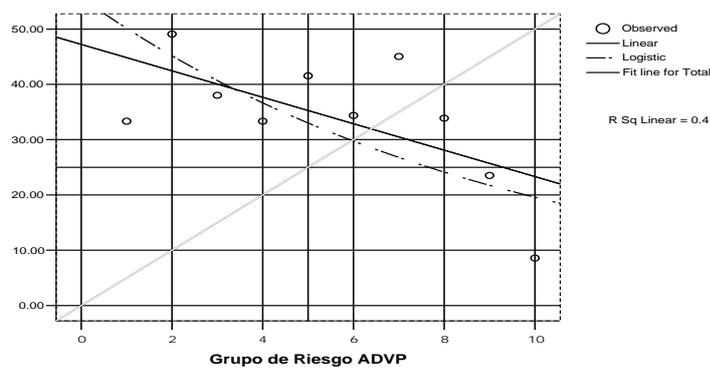
GRUPO DE RIESGO UDVP:

La prevalencia de las LO en este grupo de riesgo disminuyo en un 42.53% del 1993 al 2007, esto es de un 82.53 al 40% tendencia temporal a disminuir es significativa (S .22). (Tabla 22, Graf 12).



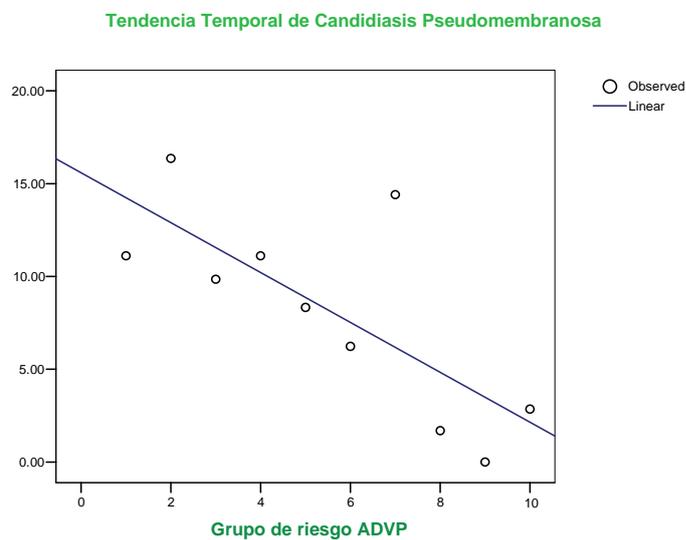
AÑO	LO
1993	52(82.53%)
1994	53(96.36%)
1995	39(54.92%)
1996	4(44.44%)
1997	22(59.45%)
1998	2(71.87%)
2000	85(76.57%)
2003	31(52.54%)
2005	12(35.29%)
2007	14(40%)
DIF	42.53
S	0.019

La prevalencia de Candidiasis Oral disminuyeron 1993 al 2007 esto en un 24.76 esto es de un 33.33 a 8.57 esta tendencia temporal a disminuir es significativa (S 0.05). (Tabla 23, Graf 13).



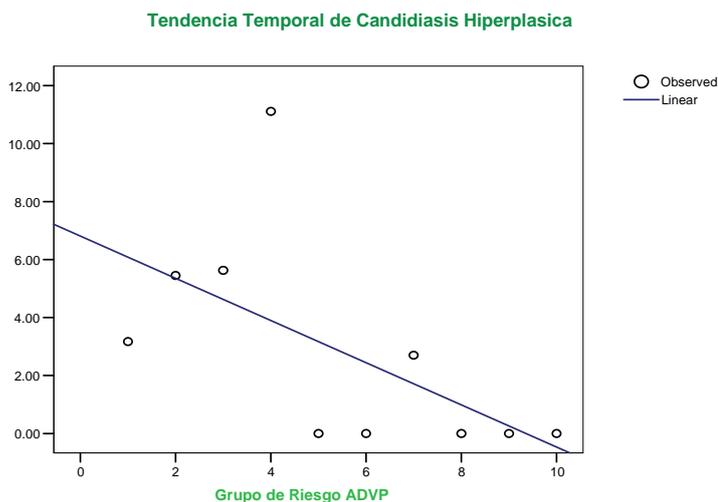
AÑO	CAN OR
1993	21(33.33%)
1994	27(49.09%)
1995	27(38.02%)
1996	3(33.33%)
1997	15(41.55%)
1998	11(34.37%)
2000	50(45.04%)
2003	20(33.89%)
2005	8(23.52%)
2007	3(8.57%)
DIF	24.76
S	0.048

La Candidiasis Pseudo membranosa de 1993 al 2007 disminuyo un 8.26% esto es de un 11.11 a un 2.85, esta tendencia temporal a disminuir es significativa(S 0.013.). (Tabla 24, Graf 14).



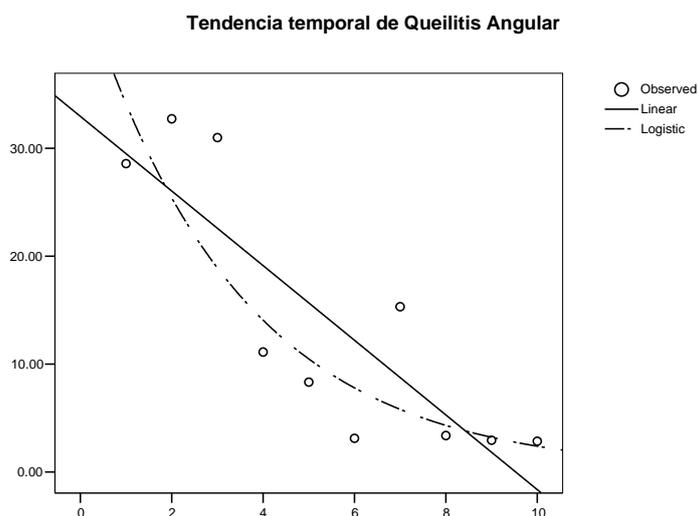
AÑO	CPSE
1993	7(11.11%)
1994	9(16.36%)
1995	7(9.85%)
1996	1(11.11%)
1997	3(8.33%)
1998	2(6.25%)
2000	16(14.41%)
2003	1(1.69%)
2005	0
2007	1(2.85%)
Dif	8.26
S	0.013

La Candidiasis Hiperplásica en este grupo de riesgo disminuyó 3.17% es decir del año 1993 al 2007, esto es de un 3.17 desapareció en el 2007, esta tendencia temporal disminuir es significativa (S 0,07). (Tabla 25, Graf 15).



AÑO	CHP
1993	2(3.17%)
1994	3(5.45%)
1995	4(5.63%)
1996	1(11.11%)
1997	0
1998	0
2000	3(2.70%)
2003	0
2005	0
2007	0
DIF	3.17
S	0.07

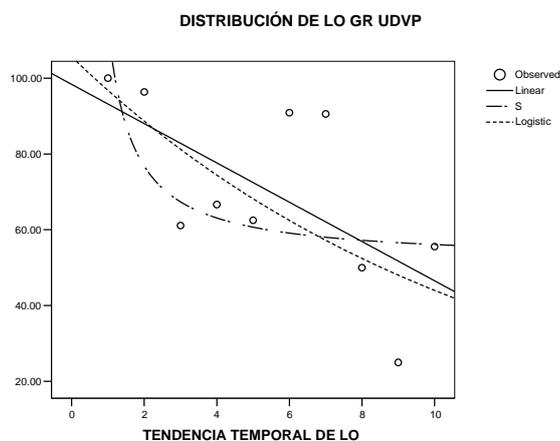
La QA de 1993 a 2007 disminuyó 25.72 esto es de un 29.57 a un 2.85, esta tendencia temporal a disminuir es significativa (S 0.002). (Tabla 26, Graf 16).



AÑO	QA
1993	18(28.57%)
1994	18(32.72%)
1995	22(30.98%)
1996	1(11.11%)
1997	3(8.33%)
1998	1(3.12%)
2000	17(15.31%)
2003	2(3.38)
2005	1(2.94%)
2007	1(2.85%)
DIF	25.72
S	0.001

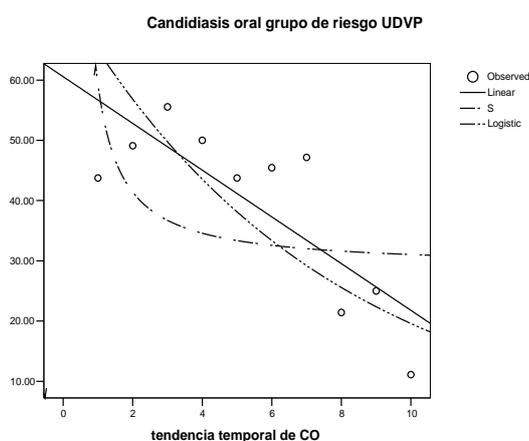
DISTRIBUCIÓN DE LAS LESIONES ORALES CON RESPECTO AL ESTADO INMUNOLÓGICO LINFOCITOS CD4

Con respecto al estado inmunológico de CD4 <200 encontramos que las LO presentaron una disminución del 44.45, es decir en el año 93 en el grupo de riesgo UDVP presento un 100% encontrando en el 2007 solo un 55.55% de las mismas dicha reducción en las LO se corrobora con el parámetro de estimación de la curva lineal S .042. (Tabla 27, Graf 17).



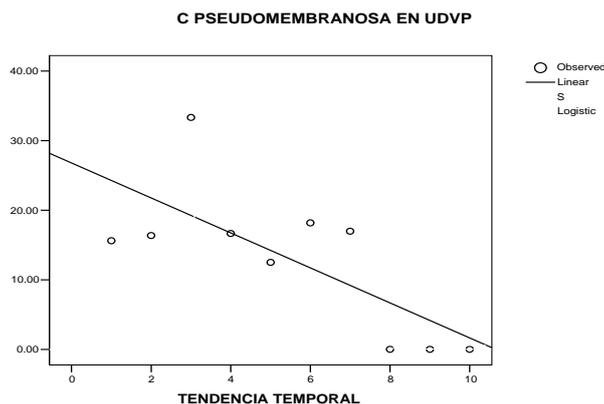
UDVP	TOTAL LO
1993	32(100%)
1994	53(96.36%)
1995	11(61.11%)
1996	4(66.66%)
1997	10(62.5%)
1998	10(90.90%)
2000	48(90.56%)
2003	7(50%)
2005	1(25%)
2007	5(55.55%)
DIF	44.45
S	.042.

En relación a la distribución de la Candidiasis en el grupo de riesgo UDVP observamos que existe una reducción del 32.64%, ya que en el año 1993 se observó un 43.75% de esta lesión y observando una reducción en el año 2007 ya que el porcentaje mostrado fue de 11.11% dicha reducción se corrobora con la tendencia temporal la cual es significativa S .005. (Tabla 28, Graf 18).



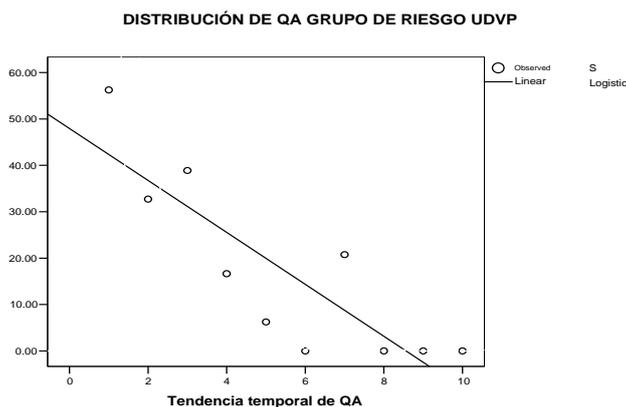
AÑO	CAN
1993	14(43.75%)
1994	27(49.09%)
1995	10(55.55%)
1996	3(50%)
1997	7(43.75%)
1998	5(45.45%)
2000	25(47.16%)
2003	3(21.42%)
2005	1(25%)
2007	1(11.11%)
DIF	32.64
S	.005

La *candidiasis pseudomembranosa* presento una reducción del 13.89% encontrando que en el año 93 presento un 15.625% en el grupo de riesgo UDVP y en el año 2007 presento un porcentaje menor 0 lo que nos muestra una reducción en su frecuencia aspecto que corroboramos con el resultado de la tendencia temporal la cual es significativa en relación a esta lesión S .018. (Tabla 29, Graf 19).



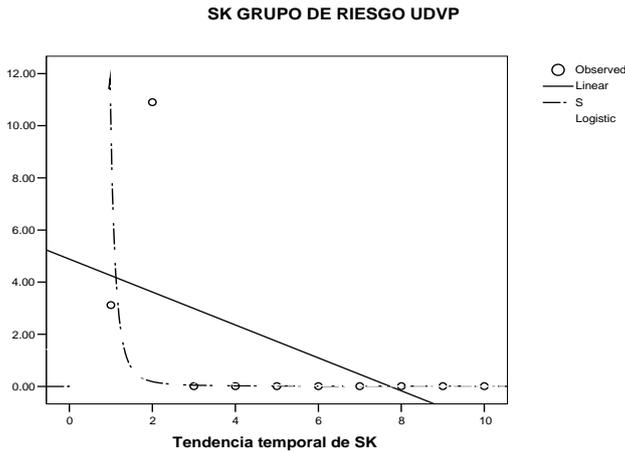
AÑO	PSE
1993	5(15.62%)
1994	9(16.36%)
1995	6(33.33%)
1996	1(16.66%)
1997	2(12.5%)
1998	2(18.18%)
2000	9(16.98%)
2003	0
2005	0
2007	0
DIF	15.62
S	.018

__Otra lesión que mostró una disminución en su frecuencia en este grupo de riesgo es la Queilitis Angular, la cual en el año 93 mostró un 56.25% y en el año 2007 ningún paciente UDVP presento la lesión lo que nos marca una tendencia a reducción del 56.25% aspecto que corroboramos con el valor de S 0.02. (Tabla 30, Graf 20).



AÑO	QA
1993	18(56.25%)
1994	18(32.72%)
1995	7(38.88%)
1996	1(16.66%)
1997	1(6.25%)
1998	0
2000	11(20.75%)
2003	0
2005	0
2007	0
DIF	56.25
S	0.02

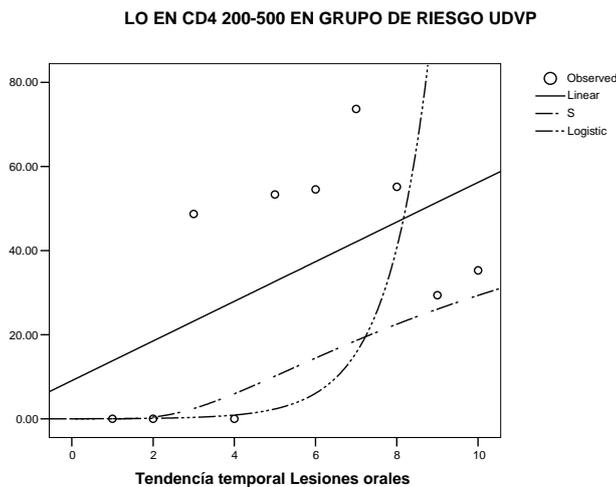
Otra lesión que mostró una reducción en su frecuencia en el grupo de riesgo UDVP es el SK el cual en el año 93 su frecuencia fue de 3.12% y en el año 2007 esta lesión desapareció, esta tendencia temporal es significativa ya que tenemos un valor de $S = .004$. (Tabla 31, Graf 21).



AÑO	SK
1993	1(3.12%)
1994	6(10.90%)
1995	0
1996	0
1997	0
1998	0
2000	0
2003	0
2005	0
2007	0
DIF	3.12
S	.004

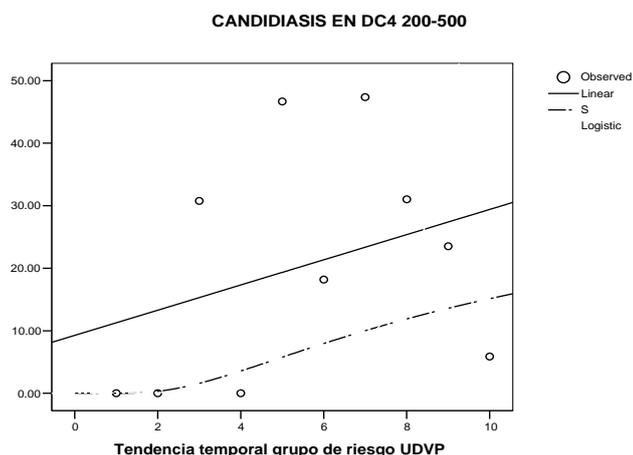
CD4 200-500 UDVP EN GRUPO DE RIESGO UDVP

El grupo de riesgo UDVP con estado inmunológico CD4 200-500 en el año 1993 presentó un porcentaje de lesiones Orales de (48.71%) y en el año 2007 (35.29) encontrando una reducción del 13.42%, esta tendencia temporal a disminuir es significativa ($S = .029$). (Tabla 32, Graf 22).



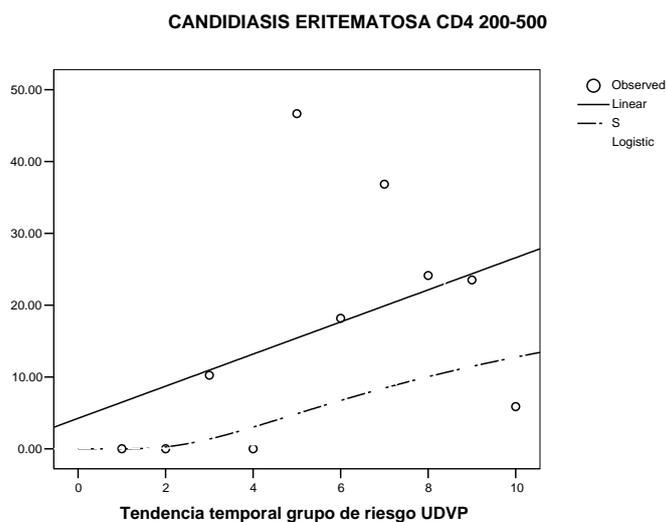
AÑO	LO
1993	19(48.71%)
1994	0
1995	0
1996	0
1997	8(53.33%)
1998	6(54.54%)
2000	28(73.68%)
2003	16(55.17%)
2005	5(29.41%)
2007	6(35.29%)
DIF	13.42
S	.029

En el grupo de riesgo UDVP con estado inmunológico CD4 200-500 presento en el año 1993 un 30.76% de Candidiasis encontrando una tendencia temporal de esa lesión en el año 2007 de 5.88 lo que nos da una diferencia de 24, diferencia que es significativa S .024. (Tabla 33, Graf 23).



AÑO	CANDIDIASIS
1993	12(30.76%)
1994	0
1995	0
1996	0
1997	7(46.66%)
1998	2(18.18%)
2000	18(47.36%)
2003	9(31.03%)
2005	4(23.52%)
2007	1(5.88%)
DIF	24.88
S	.024

La candidiasis eritematosa en el grupo de riesgo UDVP y estado inmunológico CD4 200-500 presento en el año 1994 (10.25%) y en el año 2007 (5.88%) encontrando una diferencia del 4.37 tendencia que es significativa (S 0.20). (Tabla 34, Graf 24).

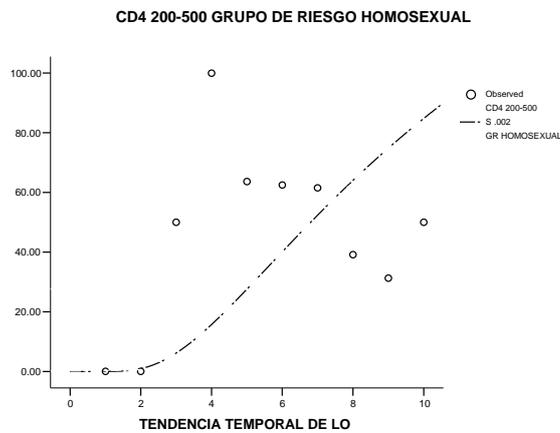


AÑO	CANDIDIASIS ERITEMATOSA
1993	0
1994	4(10.25%)
1995	0
1996	7(46.66%)
1997	0
1998	2(18.18%)
2000	14(36.84%)
2003	7(24.13%)
2005	4(23.52%)
2007	1(5.88%)
DIF	4.37
S	.020

En el grupo de riesgo UDVP con estado inmunológico CD4 mayor de 500 no se encontramos cambios en la frecuencia de las lesiones orales.

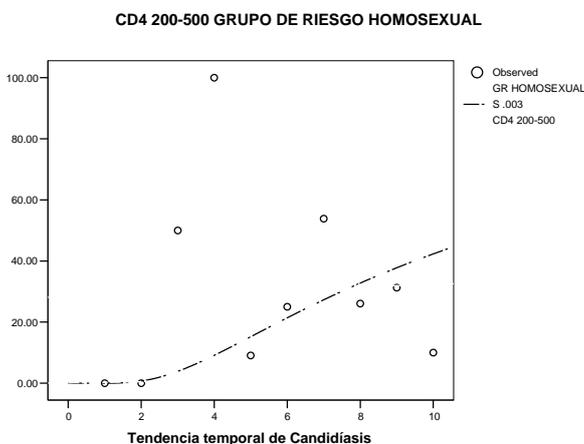
GRUPO DE RIESGO HOMOSEXUAL Y LINFOCITOS CD4 200-500

Las LO en el grupo de riesgo Homosexual con estado inmunológico 200-500 Presento valores de esta lesión bajos aumentando en el año 1995 a un 73.33% y observando una reducción al 2007 al 42.10% lo que refleja una disminución en un 31.23. (Tabla 35, Graf 25).



HOMOSEX	TOTAL LO
1993	11(73.33%)
1994	0
1995	0
1996	13(72.22%)
1997	4(57.14)
1998	4(80%)
2000	14(82.35%)
2003	6(33.33%)
2005	7(58.33%)
2007	8(42.10%)
DIF	31.23
S	S .002

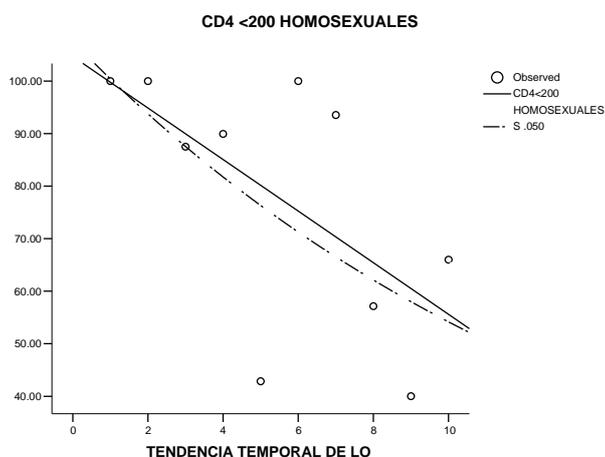
En el grupo de riesgo homosexual con estado inmunológico de linfocitos CD4 200-500 encontramos que la diferencia de candidiasis oral del año 1995 (33.33%) al año 2007 (15.78%) lo que nos da una diferencia del 17.55 esta tendencia temporal es significativa (S .003). (Tabla 36, Graf 26).



HOMOSEX	CAN
1993	0
1994	
1995	5(33.33%)
1996	6(33.33%)
1997	2(28.57%)
1998	1(20%)
2000	10(58.82%)
2003	3(16.66%)
2005	5(41.66%)
2007	3(15.78%)
DIF	17.55
S	.003

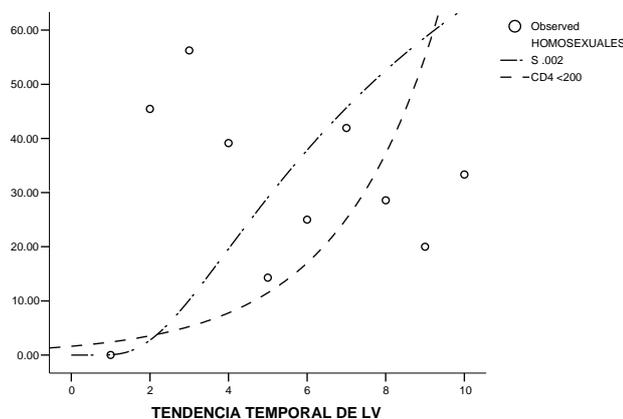
GRUPO DE RIESGO HOMOSEXUAL Y ESTADO INMUNOLÓGICO LINFOCITOS CD4 <200

En relación al estado inmunológico CD4 <200 en el grupo de riesgo Homosexual en el año 1993 se observó que el total de los pacientes presentaron lesiones orales encontrando una disminución en el año 2007 del 66% encontrando una diferencia del 34% la cual es significativa (.050). (Tabla 37, Graf 27).



AÑO	TOTAL LO
1993	2(100%)
1994	11(100%)
1995	14(87.5%)
1996	20(89.95%)
1997	3(42.85%)
1998	4(100%)
2000	29(93.54%)
2003	4(57.14%)
2005	2(40%)
2007	2(66%)
DIF	34%
S	.050

La LV en el grupo de riesgo homosexual presentó en el año 1994 un 45.45% encontrando una disminución en el año 2007 del 33.33% lo que nos da una diferencia del 12.12 la cual es significativa (S .002). (Tabla 38, Graf 28).

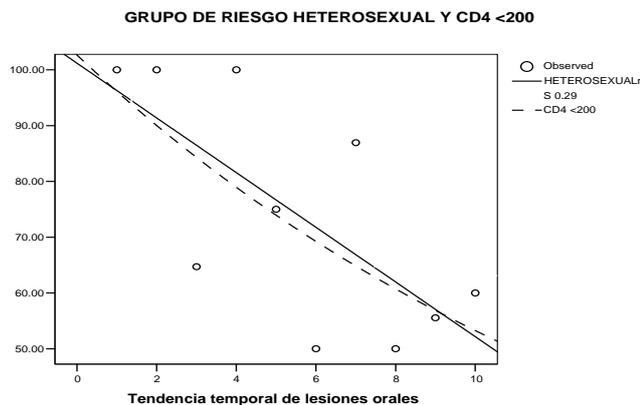


HOMOSEX	LV
1993	0
1994	5(45.45%)
1995	9(56.25%)
1996	9(39.13%)
1997	1(14.28%)
1998	1(25%)
2000	13(41.93%)
2003	2(28.57%)
2005	1(20%)
2007	1(33.33%)
DIF	12.12
S	.002

GRUPO DE RIESGO HETEROSEXUAL Y ESTADO INMUNOLÓGICO

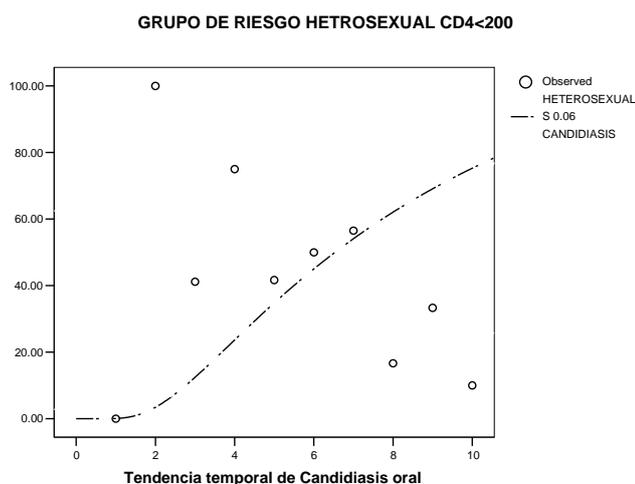
El estado inmunológico CD4 >500 en ninguna LO presento diferencias significativas.

Grupo de riesgo Heterosexual y estado inmunológico <200 LO en el año 1993 presento el 100% encontrando una reducción de las mismas en el año 2007 60% la diferencia es de un 40% la tendencia temporal de las LO en este estado inmunológico es significativo S .029. (Tabla 39, Graf 29).



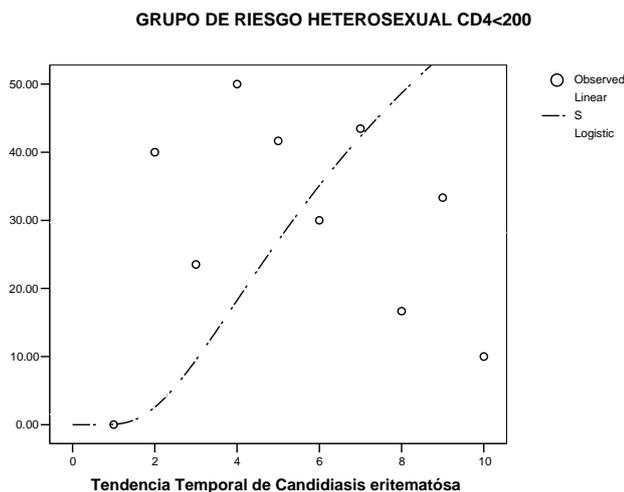
AÑO	LO
1993	3 (100%)
1994	5(100%)
1995	11(64.70%)
1996	8(100%)
1997	9(75%)
1998	5(50%)
2000	20(86.95%)
2003	3(50%)
2005	5(55.55%)
2007	6(60%)
DIF	40
S	.029

La *candidiasis* oral en el año 1994 presentó una prevalencia del 100% encontrando una reducción en el 2007 encontrando solo un 10% de esta lesión encontrando una diferencia del 90% tendencia que es significativa S .060. (Tabla 40, Graf 30).



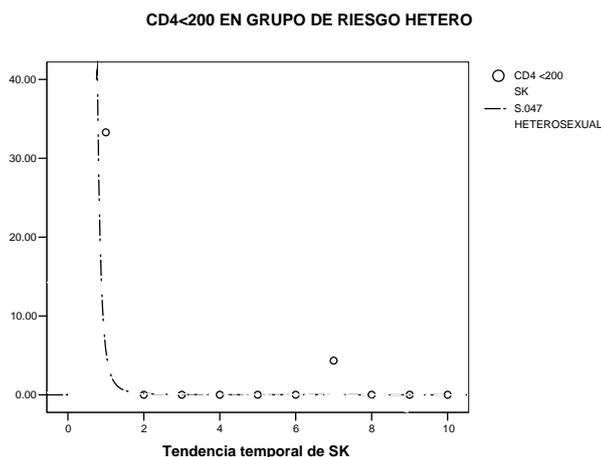
AÑO	CAN
1993	0
1994	5(100%)
1995	7(41.17%)
1996	6(75%)
1997	5(41.66%)
1998	5(50%)
2000	13(56.52%)
2003	1(16.66%)
2005	3(33.33%)
2007	1(10%)
DIF	90
S	.060

La tendencia temporal de la Candidiasis Eritematosa en el grupo de riesgo Heterosexual con un estado inmunológico CD4<200 presento en el año 1994 un 40% de esta lesión observando una reducción al 10% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión del 30% tendencia que es significativa S.002. (Tabla 41, Graf 31).



AÑO	ERI
1993	0
1994	2(40%)
1995	4(23.52%)
1996	4(50%)
1997	5(41.66%)
1998	3(30%)
2000	10(43.47%)
2003	1(16.66%)
2005	3(33.33%)
2007	1(10%)
DIF	30
S	.002

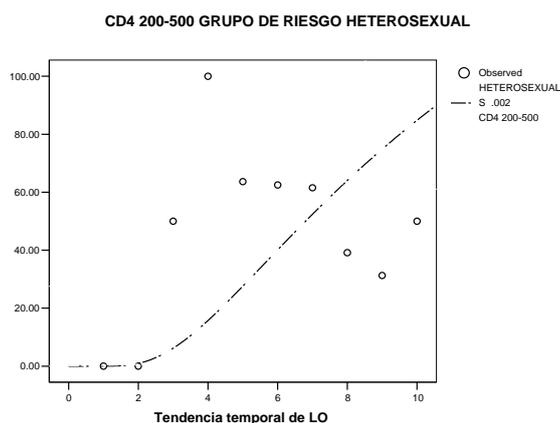
La tendencia temporal del SK en el grupo de riesgo Heterosexual con un estado inmunológico CD4<200 presento en el año 1993 un 33.33% de esta lesión observando una reducción al 0% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión del 33.33% tendencia que es significativa S.047. (Tabla 42, Graf 32).



AÑO	SK
1993	1(33.33%)
1994	0
1995	0
1996	0
1997	0
1998	0
2000	1(4.34%)
2003	0
2005	0
2007	0
DIF	33.33
S	.047

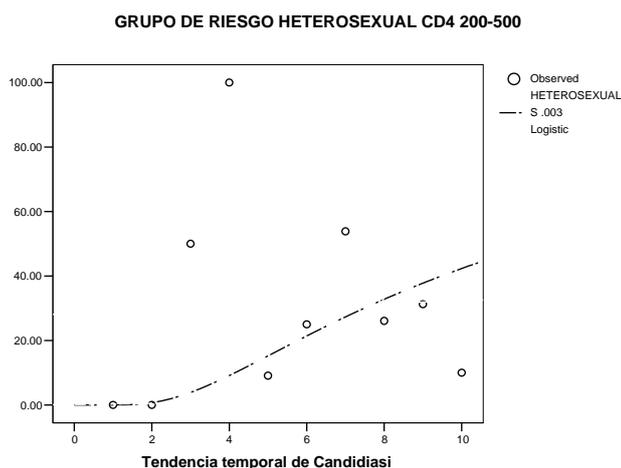
GRUPO DE RIESGO HETEROSEXUAL CD4 200-500

La tendencia temporal de las Lesiones Orales en el grupo de riesgo Heterosexual con un estado inmunológico CD4 200-500 presento en el año 1993 un 100% de esta lesión observando una reducción al 60% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión del 40% tendencia que es significativa S.002. . (Tabla 43, Graf 33)



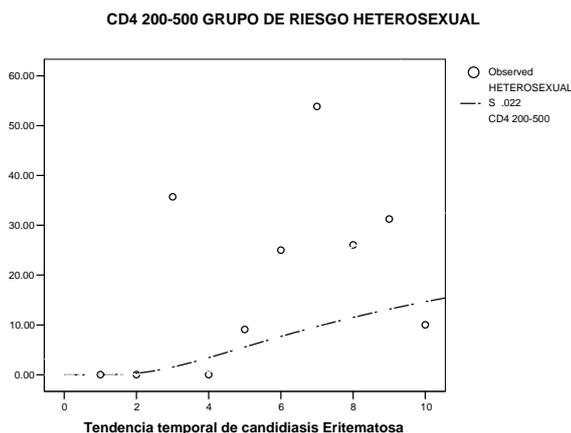
AÑO	TOTAL LO
1993	3 (100%)
1994	5(100%)
1995	11(64.70%)
1996	8(100%)
1997	9(75%)
1998	5(50%)
2000	20(86.95%)
2003	3(50%)
2005	5(55.55%)
2007	6(60%)
DIF	40
S	.002

La tendencia temporal de la Candidiasis en el grupo de riesgo Heterosexual con un estado inmunológico CD4200-500 presento en el año 1994 un 100% de esta lesión observando una reducción al 10% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión del 40% tendencia que es significativa S.003. . (Tabla 44, Graf 34).



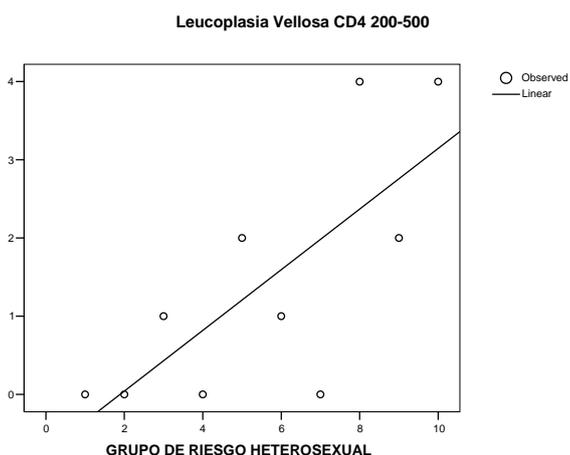
AÑO	CAN
1993	0
1994	5(100%)
1995	7(41.17%)
1996	6(75%)
1997	5(41.66%)
1998	5(50%)
2000	13(56.52%)
2003	1(16.66%)
2005	3(33.33%)
2007	1(10%)
DIF	90
S	.003

La tendencia temporal de la Candidiasis Eritematosa en el grupo de riesgo Heterosexual con un estado inmunológico CD4 200-500 presente en el año 1994 un 40% de esta lesión observando una reducción al 10% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la última revisión del 30% tendencia que es significativa S.002. (Tabla 45, Graf 35).



AÑO	ERI
1993	0
1994	2(40%)
1995	4(23.52%)
1996	4(50%)
1997	5(41.66%)
1998	3(30%)
2000	10(43.47%)
2003	1(16.66%)
2005	3(33.33%)
2007	1(10%)
DIF	30
S	002

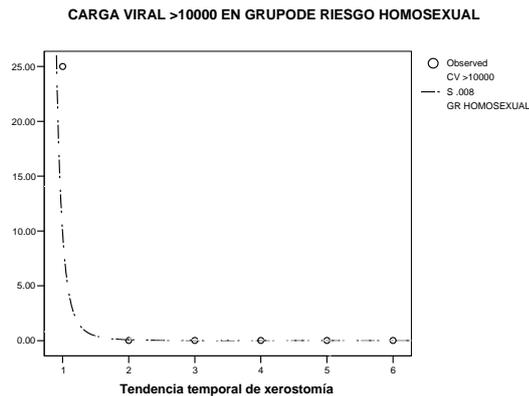
La tendencia temporal de la LV en el grupo de riesgo Heterosexual con un estado inmunológico CD4 200-500 presente en el año 1993 un 66.66% de esta lesión observando una reducción al 50% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la última revisión del 16.66% tendencia que es significativa S.014. . (Tabla 46, Graf 36).



AÑO	LV
1993	2(66.66%)
1994	1(20%)
1995	1(5.88%)
1996	4(50%)
1997	3(25%)
1998	0
2000	6(26.08%)
2003	2(33.33%)
2005	2(22.22%)
2007	5(50%)
DIF	16.66
S	.014

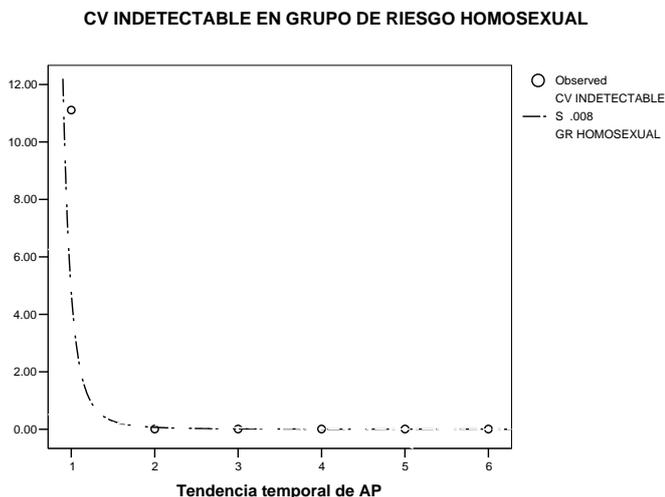
DISTRIBUCIÓN DE LAS LESIONES ORALES POR CARGA VIRAL

La tendencia temporal de la Xerostomía en el grupo de riesgo homosexual con una CV > 10000 presento en el año 1997 un 25% de esta lesión observando una reducción al 0% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión del 25% tendencia que es significativa S.008. (Tabla 47, Graf 37).



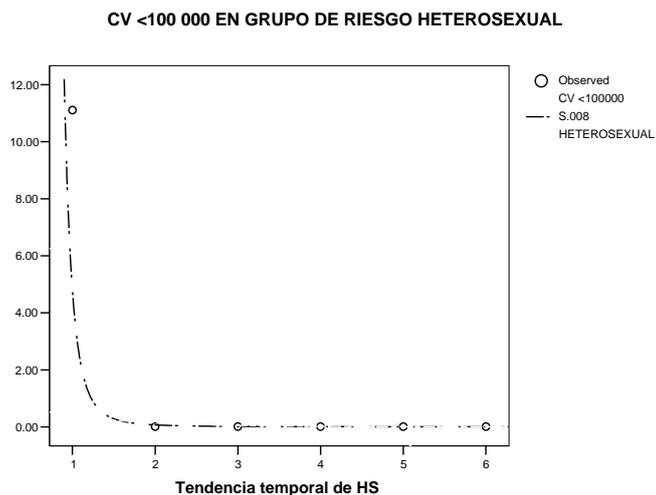
HTRXS	X
1997	1(25%)
1998	0
2000	0
2003	0
2005	0
2007	0
DIF	25
S	.008

La tendencia temporal de Aumento Parotideo en el grupo de riesgo homosexual con una CV indetectable presento en el año 1997 un 11.11% de esta lesión observando una reducción al 0% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión del 11.11% tendencia que es significativa S.008. (Tabla 48, Graf 38).



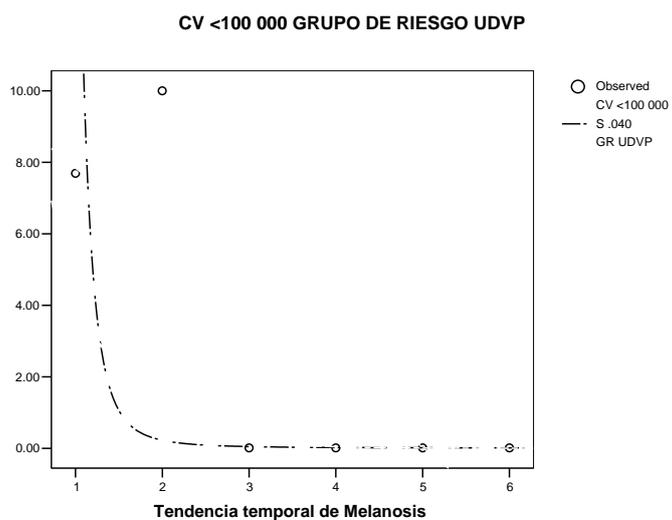
HTRXS	AP
1997	1(11.11%)
1998	0
2000	0
2003	0
2005	0
2007	0
DIF	11.11
S	.008

La tendencia temporal de HS el grupo de riesgo heterosexual en CV <10000 presento en el año 1997 un 11.11% de esta lesión observando una reducción al 0% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión del 11.11% tendencia que es significativa S.008. (Tabla 49, Graf 39).



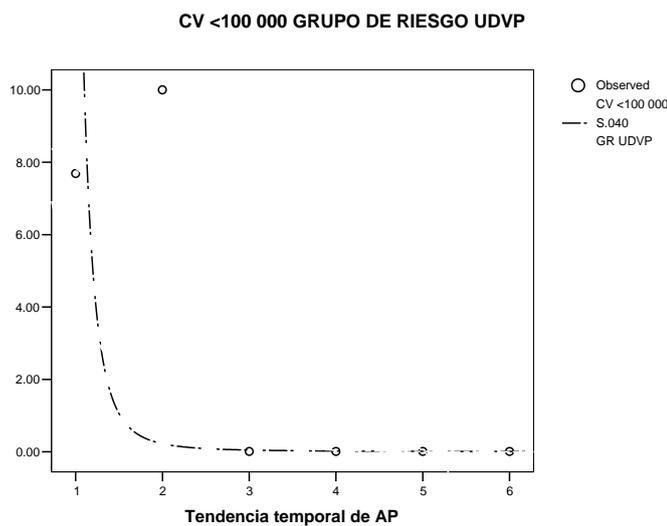
HTRXS	HS
1997	1 (11.11%)
1998	0
2000	0
2003	0
2005	0
2007	0
DIF	11.11
S	.008

La tendencia temporal de Melanosis el grupo de riesgo UDVP en CV <100000 presento en el año 1997 un 10% de esta lesión observando una reducción al 0% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión del 10% tendencia que es significativa S.040. (Tabla 50, Graf 40).



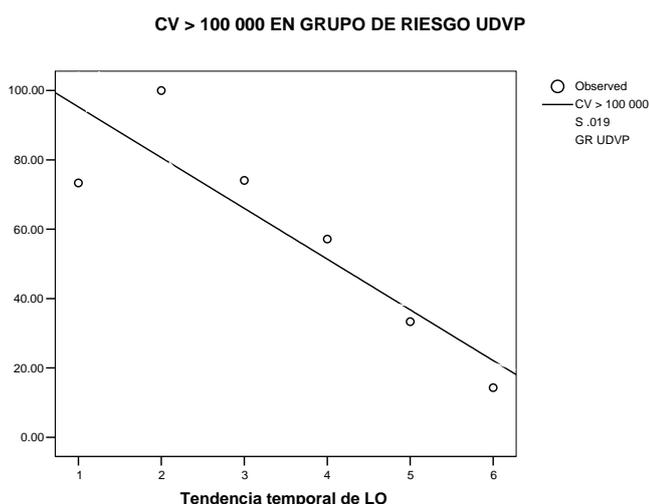
UDVP	ME
1997	1(10%)
1998	1(7.69%)
2000	0
2003	0
2005	0
2007	0
DIF	10
S	.040

La tendencia temporal de AP el grupo de riesgo UDVP en CV <100000 presento en el año 1997 un 10% de esta lesión observando una reducción al 0% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión del 10% tendencia que es significativa S.040. (Tabla 51, Graf 41).



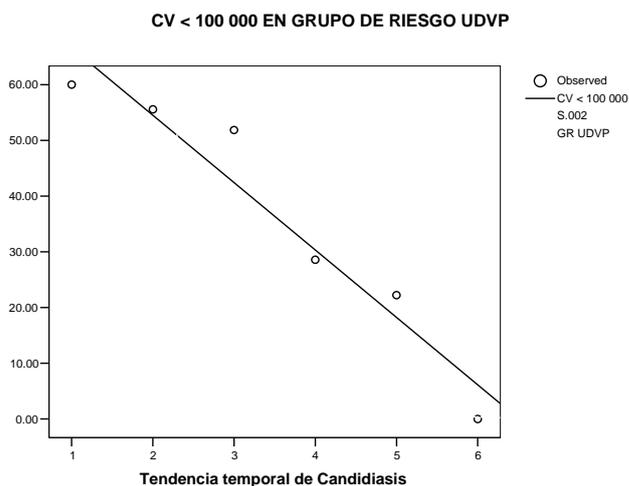
UDVP	AP
1997	1(10%)
1998	1(7.69%)
2000	0
2003	0
2005	0
2007	0
DIF	10
S	.040

La tendencia temporal de las LO en el grupo de riesgo UDVP en CV >100000 presento en el año 1997 un 73.33% de esta lesión observando una reducción al 14.28% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión del 59.05% tendencia que es significativa S.019. (Tabla 52, Graf 42).



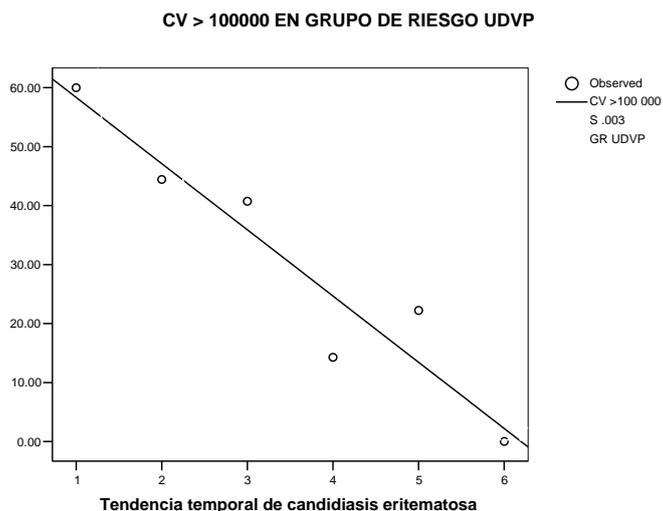
UDVP	TOTAL LO
1997	11(73.33%)
1998	9(100%)
2000	20(74.07%)
2003	8(57.14%)
2005	3(33.33%)
2007	1(14.28%)
DIF	59.05
S	.019

La tendencia temporal de la QA en el grupo de riesgo UDVP en CV <10000 presento en el año 1997 un 11.11% de esta lesión observando una reducción al 0% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión del 11.11% tendencia que es significativa S.002. (Tabla 53, Graf 43).



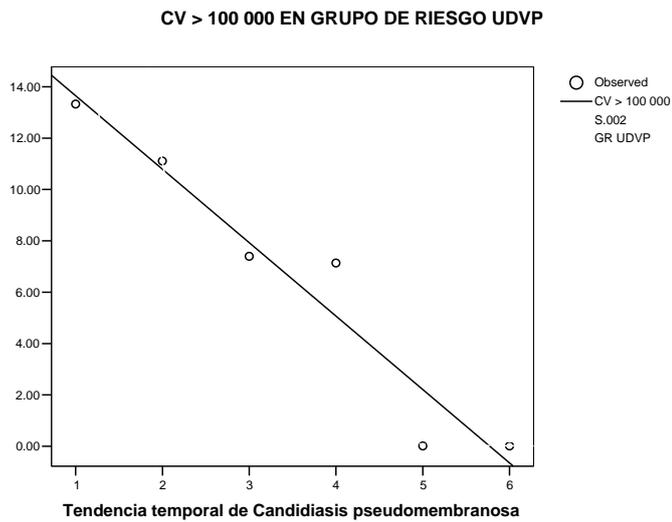
UDVP	QA
1997	1(11.11%)
1998	0
2000	2(7.40%)
2003	0
2005	1(6.66%)
2007	0
DIF	11.11
S	.002

La tendencia temporal de la Candidiasis Eritematosa en el grupo de riesgo UDVP en CV >10000 presento en el año 1997 un 60% de esta lesión observando una reducción al 0% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión del 48.88% tendencia que es significativa S.003. (Tabla 54, Graf 44).



UDVP	ERI
1997	9(60%)
1998	4(44.44%)
2000	11(40.74%)
2003	2(14.28%)
2005	2(22.22%)
2007	0
DIF	60%
S	.003

La tendencia temporal de la Candidiasis Pseudomembranosa en el grupo de riesgo UDVP en CV >10000 presento en el año 1997 un 13.33% de esta lesión observando una reducción al 0% en el 2007 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión del 6.19% tendencia que es significativa S.002. (Tabla 55, Graf 45).



UDVP	PSE
1997	2(13.33%)
1998	1(11.11%)
2000	2(7.40%)
2003	1(7.14%)
2005	0
2007	0
DIF	13.33
S	.002

DISCUSIÓN

Para este estudio se incorporaron todos aquellos pacientes, que aceptaron participar en el estudio y que acuden a la Consulta externa de enfermedades Infecciosas y de transmisión sexual del Hospital "Carlos Haya" de Málaga.

Hemos estudiado una muestra de 1140 sujetos, todos seropositivos al virus de la inmunodeficiencia humana formada por 781 hombres (68.50%) y 259 mujeres (31.49%) de acuerdo a un análisis global.

Como vemos la distribución de la población de estudio en referencia al sexo tiene predominio en el sexo masculino en una proporción mayor. Aspecto que podemos corroborar con lo reportado por otros autores en los que se mencionan el marcado predominio de la afección del VIH se da en el sexo masculino.^{45,46}, aunque podemos mencionar también que ha tenido una tendencia a aumentar en el sexo femenino lo que redundara en un aumento de niños con esta enfermedad.

España reportado aspecto semejantes debido a que el mayor porcentaje de la población afectada por VIH/SIDA, es el masculino⁴⁷, siendo el grupo de riesgo homosexual y el UDVP los mas prevalentes aspecto que corroboramos con los resultados encontrados en el presente estudio.

Con respecto al estado inmunológico, de la muestra estudiada encontramos que se encuentra en mayor proporción, el estado inmunológico III CD4 <200 (432) 37.90% y el resto se ubica en igual proporción en el estado I (302) 26.49% Y II (309) 32.21%, existiendo un grupo en el que no se pudo determinar este (16) 3.4%.

Como se ha mencionado anteriormente la Carga Viral que actualmente es un marcador paraclínico en la evolución de la enfermedad y como aspecto importante para la implementación de la terapia Antirretroviral de los pacientes, con el cual se cuenta hasta el año de 1997 por lo cual solo podemos establecer los datos desde esta fecha.

En relación con las prácticas de Riesgo

En los pacientes infectados por el VIH que hemos estudiado, el comportamiento de riesgo UDVP representó el 44.56% (508) de los casos, lo cual está en concordancia con la actividad de riesgo que se da mayoritariamente en nuestro medio⁴⁸. Este dato va a ser de suma importancia para explicar parte de las alteraciones orales que hemos reconocido. Creemos que este grupo de riesgo UDVP tiene unos comportamientos sociales y culturales que pueden condicionar o agravar parte de la patología oral.

La segunda practica de riesgo más prevalente son las relaciones homosexuales que representan el 26.84% (306); a continuación las relaciones heterosexuales con un 24.73% (282).

Hemos encontrado un fuerte descenso del contagio por utilización de drogas por vía parenteral^{49, 50}, ya que se reportaba en otros estudios de hasta un 76,66% anteriormente y en este estudio ha descendido al 44.56%, en referencia a nuestro estudio esto ha sido debido al aumento del contagio por las vías sexuales, que prácticamente han duplicado su prevalencia, frente a los datos anteriores publicados en España, tanto con la práctica heterosexual como homosexual.

Curiosamente estamos observando un aumento de la incidencia de la enfermedad entre los grupos heterosexuales y un descenso de la misma entre los homosexuales, posiblemente debido a una mayor concienciación de este colectivo frente al heterosexual, encontrando que en el grupo heterosexual el sexo femenino ha presentado un gran aumento en su contagio.

Estos datos pueden ser de gran importancia para comprender algunos de los resultados que hemos obtenido, ya que, salvo en Italia, la vía de contagio más frecuente en el mundo está relacionada con la actividad sexual, y por el contrario en nuestro país es la drogadicción vía parenteral.

El grupo de riesgo UDVP que durante mucho tiempo en la población Española ha sido el grupo de riesgo mas predominante dentro de los paciente VIH positivos⁵⁴ situación que coincide con el informe de salud de España⁵¹ siendo la segunda practica de riesgo, el grupo homosexual que representa y como consiguiente la población que incluye las practicas heterosexuales, situación que se ve reflejada en el estudio del Ceballos⁵² en el cual comunica una mayor proporción en el grupo ADVP (44%) y en este caso el segundo grupo es el heterosexual (34%) situación que cambian en nuestro estudio ya que observamos un aumento en el grupo homosexual.

Comparando los datos encontrados con los previamente comunicados⁵³, hemos encontrado un gran descenso de la vía de contagio por utilización de drogas por vía parenteral, que suponía un 76,66% anteriormente y en este estudio ha descendido al 44.56%, esto ha sido debido al aumento del contagio por las vías sexuales, básicamente la vía homosexual, y la práctica heterosexual, que conforme pasa el tiempo vemos que la importancia de estos grupos.

Curiosamente estamos observando un aumento de la incidencia de la enfermedad entre los grupos homosexuales, dato que coincide con datos de Italia, en donde la vía de contagio más frecuente está relacionada con la actividad sexual, y por el contrario en España es la drogadicción vía parenteral. Comparando los datos encontrados con los comunicados⁵⁰ anteriormente y en este estudio ha descendido.

Con respecto a las prácticas de riesgo podemos observar que el grupo mas predominante durante mucho tiempo había sido, los ADVP como se ha publicado en informes de salud de España⁴⁷, lo cual está en concordancia con la actividad de riesgo que predomina mayoritariamente en nuestro medio según comunicaciones de Andalucía, los cuales coinciden con nuestros hallazgos⁵⁴. Pero observado un aumento muy marcado de la población o grupo de riesgo Homosexual practica de riesgo más importante después de los ADVP, y posterior a estos grupos encontramos la población heterosexual la cual ha aumentado de la misma manera.

Comparándolos con resultados anteriores que, estamos observando un aumento de la incidencia de las lesiones virales entre los grupos homosexuales y un descenso de la misma entre los Drogadictos, situación contraria a lo que se ha venido publicando años anteriores, esto quizá debido a la falta de conciencia de este grupo de riesgo frente a la enfermedad⁵⁵.

En relación con las lesiones orales en el grupo de riesgo Heterosexual:

Las lesiones orales que mostraron una reducción significativa en el grupo de riesgo heterosexual fueron, las lesiones orales, y la candidiasis con respecto a las demás lesiones orales no fueron significativas las lesiones orales.

Las lesiones orales en el grupo de riesgo heterosexual muestra una tendencia temporal de reducción del año 1993 que es la primer revisión de esta muestra observando una reducción al 2007 de 44.44, lo que nos marca una diferencia clara entre la primera y la ultima revisión del 55.56, dicho resultado es significativo ya que encontramos un valor de S .003.

La candidiasis oral en el grupo de riesgo heterosexual en el año 1993 mostró un 80% encontrando una marcada reducción al año 2007 de 7.40, lo que nos marca una diferencia del 72.6 tendencia temporal que es significativa al encontrar un valor .041.

Estos valores han descendido frente a los anteriores publicados en España, ya que en el trabajo de referencia aparecían en el 99;2% de los enfermos⁴⁹ en este grupo de riesgo, posteriormente la encontraron en el 67,45%⁵⁰ y en el estudio, sobre la influencia de la nueva terapia en la aparición de las lesiones orales, encontrando en nuestro estudio que las lesiones orales han mostrado una reducción al 7.4% a diferencia de lo que estudiaron estos autores⁵⁶.

Lesiones orales en el grupo de riesgo Homosexual:

En el grupo de riesgo homosexual las lesiones orales presentaron en el año 1993 observando en el año 2007 una reducción al 41.17 lo que nos marca una diferencia entre la

primera y la última revisión del 58.83 esta diferencia es significativa y lo corroboramos con el valor de $s .002$.

Otra lesión que fue significativa dentro de este grupo de riesgo fue la LV la cual en la primer revisión mostró un valor de 33.33 este valor obtenido en el año de 1993 encontrando en el año 2007 un valor de 26.47 lo que nos marca una diferencia del 6.86, esta tendencia temporal aunque no es muy marcada es significativa $S.001$.

Esta lesión ha mostrado reducción en este grupo de riesgo de hecho podemos ver que ha sido una lesión que se ha mantenido de hecho si comparamos los resultados encontrados en estudios anteriores podemos ver que el grupo de riesgo que ha mostrado mas prevalencia de esta lesión es justo este grupo de riesgo Homosexual⁵⁷.

Con relación a las otras lesiones orales en este grupo de riesgo no presentaron diferencias significativas.

Lesiones orales en el grupo de Riesgos UDVP:

Las lesiones orales en el grupo de riesgo UDVP presentaron una tendencia temporal mas significativas a diferencia de lo encontrado en los otros grupos de riesgo entre las que podemos mencionar son las LO que en la primer revisión realizada en el año 1993 encontramos 82.53% de la población con Lo encontrando una reducción de las mismas en el año 2007 al 40% lo que nos marca una reducción en las Lo de 42.53% tendencia temporal que es significativa y lo corroboramos con el Valor de $S .019$.

Otra lesión oral encontrada que fue significativa es la Candidiasis que en el año 1993 mostró un valor de 33.33, encontrando una reducción en la última revisión de 8.57 lo que nos da una diferencia entre la primera y la última revisión del 24.76% tendencia que es estadísticamente significativa $S.0048$.

La Candidiasis Pseudomembranosa en la primer revisión presento un valor 11.11 encontrando en la ultima revisión un valor de esta lesión de 2.85 lo que nos muestra una diferencia o una reducción de esta lesión de 8.26% tendencia temporal que corroboramos con el valor S .013.

La candidiasis Hiperplastica en la primer revisión realizada en 1993 presento en la primer revisión un valor 3.17 y en el año 2007 o segunda revisión ningún paciente presento esta lesión con lo cual podemos señalar que esta lesión tuvo una reducción del 3.17 esta tendencia es significativa y lo corroboramos con un valor de S .007.

La Queilitis angular es otra lesión oral que presento en el grupo de riesgo UDVP en la primer revisión un valor de 28.57 y en la segunda revisión presento una reducción de 2.85 lo que nos marca una diferencia entre la primera y la segunda revisión de 25.75 esta tendencia es significativa y lo corroboramos con el valor de S.001.

Lesiones Orales en grupo de riesgo UDVP y su relación Edo inmunológico CD4<200:

Las LO en el grupo de riesgo UDVP y el estado inmunológico CD4<200 mostró en la primera revisión hecha en 1993 un 100% en la población de estudio encontrando una marcada reducción en el año 2007 al 55.55% lo que nos marca una diferencia entre la primera y la ultima revisión posterior a la aplicación de la terapia HAART 44.45% tendencia que es estadísticamente significativa .042.

La Candidiasis es otra lesión que presento una reducción significativa ya que observamos en la primer revisión un 43.75% y en la ultima revisión encontramos una marcada reducción al 11.11% lo que marca una diferencia entre ellas de 32.64 tendencia que es estadísticamente significativa y lo corroboramos con un valor de S .005 podemos señalar que esta reducción puede deberse a la aplicación de la terapia HAART.

La candidiasis Pseudomembranosa es otra lesión que mostró en este grupo de riesgo una reducción ya que en la primer revisión realizada en el año 1993 un valor de 15.62% y en la

segunda revisión 2007 no se observó en esta muestra esta lesión lo que nos marca una reducción del 15.62 entre la primera y la última revisión esta tendencia es significativa $S = .018$.

La Queilitis Angular es otra lesión que en el año 1993 presentó una prevalencia grande 56.25 y en la segunda revisión 2007 no observamos esta lesión en ningún paciente lo que nos muestra que esta lesión se redujo posterior a la terapia HAART un 56.25 tendencia que podemos corroborar con un valor $S = .002$.

El SK es otra lesión que en la primera revisión encontramos en un 3.12 y en la segunda revisión 2007 posterior a la aplicación de la terapia HAART no se observó en la muestra lo que nos marca una reducción 3.12% tendencia que es estadísticamente significativa $.004$.

LO en grupo de Riesgo UDVP en el estado inmunológico CD4 200-500.

En el grupo de riesgo UDVP en el estado inmunológico CD4 200-500 las LO en la primera revisión realizada en el año 1993 fue de 48.71% y en la segunda revisión realizada en el año 2007 fue de 35.29% esto posterior a la aplicación de la terapia HAART lo que marca una diferencia entre la primera y la última revisión del 13.42% la cual es estadísticamente significativa $S = .029$.

La candidiasis en la primera revisión oral del grupo de riesgo UDVP realizada en el año 1993, esta lesión se encontró en un 30.76% observando una reducción en la segunda revisión de 5.88% lo que nos marca una diferencia entre la primera y la segunda revisión del 24.88% tendencia que ha sido estadísticamente significativa $S = .024$.

La candidiasis Eritematosa en este grupo de riesgo presentó en la primera revisión un valor de 10.25% encontrando en la segunda revisión un valor de 5.88% lo que marca una diferencia de 4.37% tendencia que es estadísticamente significativa $S = .020$.

Las LO en este grupo de riesgo en el estado inmunológico CD4 >500 no mostró cambios significativos en ninguna LO.

LO en el grupo de Riesgo Homosexual y el estado inmunológico CD4 200-500

Las LO en el grupo de riesgo homosexual en el estado inmunológico CD4 200-500 en la primer revisión oral realizada en 1993 mostró un valor de 73.33% y en la segunda revisión hecha en el año 2007 se obtuvo un valor de 42.10% encontrando una diferencia de 31.23% esta reducción fue significativa ya que se corrobora con el valor de $S .002$.

Otra lesión oral que presento una reducción significativa fue la candidiasis que en la primer revisión se observo en un 33.33% encontrando una reducción de esta lesión en la segunda revisión de 15.78% lo que nos marca una reducción de 17.55% tendencia que es significativa $S .003$.

LO en grupo de riesgo Homosexual en estado inmunológico CD4 <200.

Las LO en el grupo de riesgo Homosexual encontramos en la primer revisión oral en el grupo de pacientes estudiados un 100% ya que todos los pacientes presentaron alguna lesión oral, no así en la ultima revisión ya que encontramos solo un 66% de las lesiones con lo que podemos mencionar que encontramos una reducción del 34% entre la primer y la ultima revisión reducción que es significativa $.005$.

Otra lesión que mostró reducción significativa entre la primer revisión realizada en el año 1993 antes de la implementación de la terapia HAART fue la LV que mostró un valor 45.45% y en la segunda revisión encontramos una ligera reducción al 33.33 lo que nos marca una diferencia de 12.12% reducción que aunque es menor de lo encontrado en otras lesiones fue significativa $S .002$.

Las LO en el grupo de riesgo homosexual en el estado inmunológico $CD4 > 500$ no mostró cambios significativos en ninguna lesión oral.

LO en grupo de riesgo heterosexual y estado inmunológico CD4 < 200

Las LO en el grupo de riesgo heterosexual y el estado inmunológico CD4<200 mostró en la primera revisión hecha en 1993 un 100% en la población de estudio encontrando una marcada reducción en el año 2007 al 60% lo que nos marca una diferencia entre la primera y la última revisión posterior a la aplicación de la terapia HAART 40% tendencia que es estadísticamente significativa .029.

La Candidiasis es otra lesión que presentó una reducción significativa ya que observamos en la primera revisión un 100% y en la última revisión encontramos una marcada reducción al 10% lo que marca una diferencia entre ellas de 90% tendencia que es estadísticamente significativa y lo corroboramos con un valor de $S = .005$ podemos señalar que esta reducción puede deberse a la aplicación de la terapia HAART.

La candidiasis Eritematosa es otra lesión que mostró en este grupo de riesgo una reducción ya que en la primera revisión realizada en el año 1993 un valor de 40% y en la segunda revisión 2007 observamos un 10% de esta lesión lo que nos marca una reducción del 30% entre la primera y la última revisión esta tendencia es significativa $S = .002$.

El SK es otra lesión que en la primera revisión encontramos un 33.33 y en la segunda revisión 2007 posterior a la aplicación de la terapia HAART no se observó en la muestra lo que nos marca una reducción ya que la lesión en la muestra no se encontró tendencia que es estadísticamente significativa .047.

LO en grupo de Riesgo Heterosexual en el estado inmunológico CD4 200-500.

En el grupo de riesgo heterosexual en el estado inmunológico DC4 200-500 las LO en la primera revisión realizada en el año 1993 fue del 100% y en la segunda revisión realizada en el año 2007 fue de 60% esto posterior a la aplicación de la terapia HAART lo que marca una diferencia entre la primera y la última revisión del 40% la cual es estadísticamente significativa $S = .002$.

La candidiasis en la primer revisión oral del grupo de riesgo heterosexual realizada en el año 1993, esta lesión se encontró en un 100% observando una reducción en la segunda revisión de 10% lo que nos marca una diferencia entre la primera y la segunda revisión del 90% tendencia que ha sido estadísticamente significativa S .003.

La candidiasis Eritematosa en este grupo de riesgo presento en la primer revisión un valor de 40% encontrando en la segunda revisión un valor de 10% lo que marca una diferencia de 30% tendencia que es estadísticamente significativa S .002.

Otra lesión que mostró reducción entre la primer revisión realizada en el año 1993 antes de la implementación de la terapia HAART fue la LV que mostró un valor 66.66% y en la segunda revisión encontramos una ligera reducción al 50 lo que nos marca una diferencia de 16.66% reducción que aunque es menor de lo encontrado en otras lesiones fue significativa S .014.

Las LO en este grupo de riesgo en el estado inmunológico CD4 >500 no mostró cambios significativos en ninguna LO.

LO en grupo de riesgo homosexual y su relación con la Carga Viral.

En el grado 3 es decir en los pacientes con carga viral superiores a 10.000 copias por mm³ tenemos en el grupo de riesgo homosexual que la Xerostomía mostró en el año 1997 que es cuando el valor de CV se registra que se observo en un 25% en la muestra y en la segunda revisión no se encontró esta característica lo que nos marca una diferencia del 25% entre la primer y la ultima revisión tendencia que es estadísticamente significativa corroborándolo con un valor de S .008.

En este mismo grupo de riesgo el Aumento Parotideo en el grado 1 es decir en enfermos con menos de 50 copias /mm³ (indetectable), presentaron en la primer revisión oral en donde se considera la CV es decir 1997 encontramos un valor de 11.11 y en la ultima revisión 2007 no se encontró esta lesión lo que nos marca una diferencia entre la

primer y la última revisión de 11.11 tendencia temporal de reducción es significativa la cual corroboramos con un valor de $S .008$.

LO en grupo de riesgo heterosexual y su relación con la Carga Viral.

En el Grado 2 (Carga viral superior a 50 copias/mm³ e inferior a 10.000 copias por mm³.) y en el grupo de riesgo heterosexual encontramos que el HS en el año 1997 presentó una prevalencia del 11.11% y en el año 2007 esta lesión ya no se presentó en ningún paciente lo que nos marca una reducción de 11.11% reducción que es significativa ya que lo corroboramos con un valor de $S .008$.

LO en grupo de riesgo UDVP y su relación con la Carga Viral.

Este grupo de riesgo fue el que presentó más reducciones en las lesiones orales. Entre estas lesiones podemos mencionar a la Melanosis en el grupo de riesgo UDVP en el grado 2 de Carga viral en donde esta se encuentra superior a 50 copias /mm³ e inferior a 10.000 copias por mm³, en donde en el año 1997 se encontró en un 10% de la población estudiada y en el 2007 esta ya no se encontró lo que nos marca una diferencia entre la primer y la última revisión del 10% la cual es significativa con un valor de $S .040\%$, el AP presentó la misma situación y los mismos valores.

La QA en este grupo de riesgo en el grado 2 en la primer relación que se puede hacer con la carga viral en 1997 se observó en un 11.11% y en la exploración realizada en 2007 esta lesión no presentó ningún caso con lo que podemos señalar que la diferencia entre las observaciones es de 11.11% esta disminución de la QA es significativa $.002$.

En el Grado 3 Carga viral superior a 10.000 copias por mm³ en este grupo de Riesgo UDVP reportó los cambios más significativos tal es el caso de las LO las cuales en la primer realizada de CV en 1997 reportó una prevalencia del 73.33% y en el 2007 encontramos una marcada disminución de la misma 14.28% lo que nos marca una diferencia del 59.05% reducción que es significativa $S .019$.

Otra lesión que fue significativa en este mismo grado y en este mismo grupo de riesgo es la Candidiasis Eritematosa la cual en 1997 se encontró con una prevalencia del 60% y en la última revisión realizada fue una lesión que ya no se reportó en ningún paciente lo que nos marca una reducción del 60% la cual es estadísticamente significativa $S .003$.

La candidiasis Pseudomembranosa en la primer relación que se realiza con la CV la encontramos en un 13.33% y en la última revisión no se observó en ningún paciente de la muestra lo que nos marca una reducción de esta lesión del 13.33% la cual es estadísticamente significativa.

Con los resultados encontrados podemos señalar que, hay una significación total, entre la presencia de lesiones orales, de una forma global, y la Carga viral. Estos datos, nos cuestionan, si el estado de las defensas del enfermo, es lo que condiciona la aparición de las lesiones orales, o por el contrario, lo importante es la cantidad de virus circulantes.

En relación a las lesiones orales podemos señalar, la Candidiasis oral en nuestra muestra presentó una reducción en la relación de CV y estado inmunológico CD4 las cuales fueron significativas tal es el caso de la reducción observada en el grupo de riesgo homosexual la cual presentó una diferencia de 17.55% la cual fue significativa encontrando en la primer observación un valor de esta lesión en un porcentaje de 33.33%, en el grupo de riesgo UDVP fue de 24.88, y en el grupo de riesgo heterosexual fue del 90% y comparándolo con lo reportado por algunos autores como Schulten y cols⁵⁸ y otros autores^{59, 60, 61} hallaron candidiasis oral en el 51-61% de los casos, mientras que Meinick y cols⁶². y otros autores⁶³ obtuvieron una menor incidencia (12,1-31,3%). Sin embargo, Syrjänen y cols⁶⁴ y Tukutuku y cols⁶⁵ encontraron una alta incidencia de candidiasis oral con un 93 y 94% respectivamente en sus inicios pero la reducción de esta lesión ha sido reportada de la misma forma por otros autores. a

Los valores encontrados, son más bajos que los referidos, salvo en un caso, por los autores anteriormente citados, pero estos trabajos están realizados en una población normal, no sometida a medicación antiretroviral altamente activa.

En España, en el trabajo de referencia⁴⁹, aparecía la candidiasis oral en el 65,7% de los enfermos estudiados, esta cifra fue descendiendo en trabajos posteriores, como es el caso de lo observado en nuestro estudio en donde podemos ver que en donde encontramos una mayor reducción o desaparición de esta lesión es en el grupo heterosexual en el estado inmunológico CD4<200 y en el estado inmunológico CD4 200-500 en los cuales la reducción fue mayor.

Ante tal comparación de las cifras de CD4, con la presencia de lesiones por cándidas, encontramos en algunos estudios que en los que no encontramos la gran diferencia de aparición de lesiones en relación con los valores de CD4, artículos publicados por autores españoles encontramos en nuestro estudio que la tendencia temporal de disminución de esta lesión si fue marcada y que se encontró con mayor prevalencia esta reducción en el grupo de riesgo heterosexual en los valores de CD4 <200 y 200-500, no olvidando que en los otros grupos de riesgo esta reducción también se encontró pero no con los valores encontrados en el grupo heterosexual.

Según la carga viral encontramos, que la lesiones por candida que presentaron una gran diferencia en la prevalencia de presentación de las lesiones por cándidas, específicamente la eritematosa y la pseudomembranosa fue en el grupo de riesgo UDVP y siendo mas prevalentes en sujetos con carga viral mayor a 10.000 copias/mm³, siendo este un dato muy interesante, ya que nos obliga a replantearnos, por una parte, la influencia del grado de replicación viral sobre la aparición de las lesiones por cándidas en sujetos sometidos a triple medicación, máxime, porque esta lesión no es de origen viral y por otra, la posible acción anti candidiasica de la medicación utilizada ya que en este grupo de riesgo la reducción de estas lesiones fueron estadísticamente significativas.

Estas diferencias en las proporciones de candidiasis oral pueden ser debidas a las diferentes poblaciones y parámetros clínicos utilizados, a las diferentes distribuciones geográficas de los grupos de riesgo, así como a la higiene oral, etc. Todo ello va a condicionar en gran medida los resultados obtenidos.

Si compramos los resultados de la primera revisión en los cuales los valores de la candidiasis eritematosa y la pseudomembranosa fueron altos encontraríamos una concordancia con los estudios realizados por Schiodt y cols⁶⁶, Ramírez y cols⁶⁰ en donde mencionan que el tipo pseudomembranoso es más frecuente que el eritematoso, en nuestro estudio en la primer observación pudimos encontrar que la candidiasis eritematosa fue mas prevalente en el grupo UDVP con un 60% y la Candidiasis pseudomembranosa solo presento un 13.33% incluso de la misma forma lo encontramos con base a la carga viral, en donde los resultados son muy similares, manteniéndose la prevalencia de aparición proporcional a los valores de carga viral y recalando aquí que posterior a la aplicación de terapia HAART la candidiasis eritematosa fue la que observo mayor reducción en el grupo de riesgo UDVP, y en relación ala CV.

La disminución de la queilitis angular que en la primer observación cuando ya fue considerada la CV fue de 11.11% de los pacientes y observo una disminución significativa en el grupo de riesgo UDVP principalmente en la CV <10000 es decir en el grado 2. Otros autores obtuvieron un resultado de queilitis angular inferior al nuestro, variando entre un 1,2%. También existe en la literatura gran controversia con la queilitis angular ya que ya que podríamos señalar que la alta incidencia de queilitis angular en nuestro estudio es debida al alto porcentaje de factor de riesgo ADVP y a la mala higiene oral que presentan estos pacientes.

Leucoplasia vellosa :

Observamos leucoplasia vellosa es una lesión que si comparamos las prevalencia encontradas con las otras lesiones no ha desaparecido si no que ha permanecido latente en los pacientes ha aminorado su frecuencia pero no podemos afirmar que ya no podamos encontrarla

en los pacientes tal es el caso de que en el grupo de riesgo homosexual en la primer revisión oral hecha en nuestra muestra encontramos un 33.33% de esta lesión y aminoró a un 26.47% ha sido significativa esta reducción pero como vemos no ha desaparecido como es el caso de otras lesiones si comparamos nuestros resultados iniciales con lo que reporta Melnick y cols⁶⁷. Tukutuku y cols.⁶⁵ (11%), Schiodt y cols⁶⁸ (11%). Otros autores encontraron una menor incidencia de leucoplasia vellosa, entre 4-8,7%^{69,70}.

Encontramos una disminución de esta lesión oral cuando lo analizamos en los niveles de CD4, encontramos que en los enfermos de Grado 3, es decir en el recuento de linfocitos CD4 entre <200 en el grupo de riesgo homosexual presentó una disminución entre la primer observación realizada en 1993 la cual fue de 45.45% y la última revisión aunque no fue muy marcada esta reducción en la última revisión fue de 33.33, de igual forma en el grupo de riesgo heterosexual en el estadio 2 en donde el Recuento de linfocitos CD4 entre 200 y 500/mm³ en donde esta lesión presentó en la primer observación un 66.66% y en la última un 50% aunque no es muy marcada esta reducción fue estadísticamente significativa, entre estos dos parámetros.

Según la Carga Viral, encontramos que esta lesión no mostró cambios significativos en ningún grupo de riesgo. Aunque esto se puede corroborar con lo que se reporta en estudios anteriores en donde se menciona que existe una alta significación estadística entre la presencia de leucoplasia vellosa y la carga viral.

Al comparar estos resultados, con los trabajos publicados sobre población española, observamos que se reporta un aumento progresivo de la prevalencia de la leucoplasia vellosa, ya que es la única lesión oral que ha aumentado su prevalencia, aunque nosotros encontramos una pequeña disminución de la misma aunque no ha dejado de presentarse en los pacientes.

La leucoplasia vellosa es una lesión de origen viral, debida a la acción del virus de Epstein-Barr (familia herpes) por ello, tenemos que pensar, que la actuación de la medicación antiretroviral altamente activa, no tiene una influencia directa sobre el virus, o que el virus es resistente a este tratamiento.

Las lesiones que hemos encontrado, no son tan marcadas como las descritas con anterioridad, pero tengamos muy presente, que esta lesión, puede considerarse como un fiel indicador de la presencia de la infección por el VIH.

Xerostomía:

Encontramos Xerostomía presente una disminución solo en la relación de CV en el grado 3 y grupo de riesgo homosexual no encontrando esto en ningún otra relación hecha encontrando en la primer observación una prevalencia de 25% y en la ultima esta desapareció en este grupo de riesgo la cual estos resultados son muy semejantes a las prevalencia de estudios realizados sobre población española.

La Xerostomía, presente antes en casi la totalidad de los enfermos, ha disminuido enormemente con la aplicación de la terapia antirretroviral altamente activa, lo que ha traído como consecuencia la gran disminución de la prevalencia de la mayoría de las lesiones orales, debido a una mayor producción de saliva y a su efecto protector sobre la cavidad bucal.

Encontraban en las glándulas salivales, antes de la aplicación de la nueva asociación terapéutica, un infiltrado inflamatorio inespecífico de la glándula, que bloqueaba la producción de saliva, también encontraban, los autores españoles, unas modificaciones de los electrolitos en la saliva, que con la instauración de estas asociaciones terapéuticas, han presentado una tendencia a la normalización, especialmente del Na. Se creía que el origen de ese infiltrado era debido a la acción del citomegalovirus, y que su actuación era irreversible, pero podemos comprobar por los resultados obtenidos en el presente trabajo, que ese “bloqueo” de la glándula no era permanente, sino que al disminuir la presencia viral circulante, este bloqueo desaparece normalizándose la producción de saliva. Ahora bien, este dato nos obliga a plantearnos una gran duda, si el bloqueo era por el CMV o es debido específicamente a la presencia del virus del SIDA.

Manchas Melánicas:

Con relación a las manchas melánicas aunque su prevalencia no ha sido grande tal es el caso de lo encontrado en nuestro estudio en la primer observación la cual fue de 10% encontrando en la ultima revisión que esta lesión ha desaparecido dicha reducción es estadísticamente significativa en el grupo de riesgo UDVP en la CV 2 es decir <10 000 siento este estadio el que ha presentado la mayor prevalencia de los 3 grados. Aunque algunos estudios han reportado el aumento de las manchas melánicas las cuales son lesiones, sin ninguna repercusión clínica, cuya prevalencia ha ido en aumento posiblemente debido a la ingesta de zidovudina, que asociada al tabaco y al alcohol, pueden ser los factores que determinen su aparición. Ahora bien, hemos considerado como lesiones melánicas sólo que la aparecían bilateralmente.

La aumento parotídeo se ha relacionado con la actuación del citomegalovirus, produciendo un aumento uni o bilateral de la glándula parótida, que tiene como consecuencia la aparición de Xerostomía, a la que anteriormente nos hemos referido. La hipertrofia de estas glándulas, es una lesión de aparición tardía en España, ya que en los primeros trabajos publicados sobre la prevalencia de lesiones asociadas al sida, no hay ninguna referencia a estas lesiones. En nuestro estudio encontramos una disminución significativa en el grupo de riesgo UDVP y su relación con la CV en el grado 2 en donde encontramos en la primer observación una prevalencia del 10% y en la ultima revisión la muestra no presento esta lesión en este grupo de riesgo. Se ha relacionado este aumento parotideo a una distribución anormal de la grasa corporal, condicionada por la medicación antiretroviral altamente activa. Siendo solo este grupo de riesgo quien marca esta reducción, en este grupo de riesgo.

Lesiones Herpéticas:

Las lesiones herpéticas pueden adoptar diferentes patrones clínicos, según la descripción clásica, desde cuadros graves de gingivoestomatitis primaria, a ulceraciones muy dolorosas o simplemente recurrencias labiales o intrabucales persistentes.

Dentro de las relaciones de CV y HS que fueron estadísticamente significativas ante su reducción fue la encontrada en el grupo de riesgo Heterosexual la cual en su primer observación se diagnosticaron lesiones herpéticas en un 11.11% encontrando en la última revisión desapareció en este grupo de riesgo esto lo observamos en el grado 2 en donde encontramos una CV <10000. En España, en el trabajo que publicó Ceballos y cols. en 1996, las lesiones herpéticas aparecían en el 5,30% de los enfermos estudiados⁴⁹ en un trabajo posterior, estos autores al estudiar una muestra de 510 enfermos, la prevalencia de las lesiones herpéticas era del 4,71%.⁵⁰

CONCLUSIONES:

1) Las Lesiones Orales que mostraron la mayor prevalencia en la población VIH+/SIDA, que asiste a la consulta externa de la Unidad de Enfermedades Infecciosas-VIH del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional "Carlos Haya" de Málaga en la era Pre HAART fueron las lesiones Virales y Micóticas las cuales mostraron una marcada reducción en la Era HAART.

2) La prevalencia de lesiones bucales antes de la introducción del tratamiento HAART mostraron una prevalencia del 100% hasta un 82.53% en los tres grupo de Riesgo mostraron una reducción muy marcada posterior a la introducción de la terapia HAART en un porcentaje que oscila de entre un 58% hasta el 43%.

3) El grupo de riesgo UDVP fue el grupo de riesgo que mostró las prevalencias mayores en las lesiones orales antes de la introducción del tratamiento HAART y después de ser implementada esta terapia observamos que este grupo de riesgo presento las prevalencias menores.

4) Siendo importante mencionar que todas las lesiones orales presentaron una prevalencia menor tras a la implementación de la terapia HAART, encontrando que la lesión que prevaleció aun después de la implementación de esta terapia fue la Leucoplasia Velloso, lesión que no ha mostrado una marcada reducción aun después de la implementación HAART.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Grmek MD. Historia del SIDA. 1ª ed. México (DF); Siglo XXI: 1992.
- ² Marini MA, Oxilia Mr: La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) SIDA. En las enfermedades de Transmisión sexual en los tiempos del SIDA. Editorial Marymar S.A. Primera Edición. 1999. pp 159-198.
- ³ Kraus A. Una lectura de la vida. Artículos sobre la enfermedad y sus caminos 1ª ed. México (DF); Cal y arena: 2002.
- ⁴ Hicks MU, Carter AB, Rossme.nn SN y cols. Detection of fungal organisms saliva from HIV- infected Children: a preliminary citologic analysis. J Pediatric Dentistry 1998; 20:162-168.
- ⁵ Kraus A. Una lectura de la vida. Artículos sobre la enfermedad y sus caminos ed. México (DF); Cal y arena: 2002
- ⁶ DGE. Notificación inmediata de Casos de SIDA. Datos del 01/01/2003 al 01/07/2004. Disponible en: <http://www.vihsida.org.mx/nacional.asp>
- ⁷ <http://www.earthaction.org/es/archive/01-02-plan/background.html>
- ⁸ Yeni P, Hammer S, Hirsch M, Saag M, et. al. Treatment for adult HIV infection: 2004 recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. JAMA 2004;14(2):251-65
- ⁹ Schmidt-Wsthausen A, Pripke F, Bergman F, et al. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. J Oral Pathol Med 2000;29:336-41
- ¹⁰ Ceballos Salobreña Alejandro, Gaitán Cepeda Luís A, Ruesga María Teresa, Ceballos García Laura, Quindos Guillermo. Prevalence of oral lesions by Candida sp: Their varieties and serotypes in a population of patients with AIDS under a highly active antiretroviral therapy. Rev Iberoam Micol 1998;15:141-145.
- ¹¹ Anwar R. Tappuni, BDS, LDS RCS, PhD, a and Garry J. P. Fleming. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: A UK study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 92:623-8.
- ¹² Ranganathan K, Urnadevi m, Saraswathi Tr, Kumarasany N, Solomon S, Jonson N. Oral lesions and condition associated with Human immunodeficiency Virus infection in 100 South Indian patients. Ann Acad Med Singapore 2004; 33:37-42.

-
- ¹³ Ceballos Salobreña Alejandro, Gaitán Cepeda Luis, Ceballos Garcia Laura Lakshman P. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of HIV-associated oral candidiasis in a Spain cohort. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:345-50.
- ¹⁴ Patton LL, Hill C. 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.
- ¹⁵ Ruíz L, Romeu J, Clotet B, Balague M, Cabrera C, Sirera G et al. Quantitative HIV-1 RNA as a marker of clinical stability and survival in a cohort of 302 patients with a mean CD4 cell count of 300x10⁶/l. *AIDS* 1996;10:39-44.
- ¹⁶ Yeni P, Hammer S, Hirsch M, Saag M, et. al. Treatment for adult HIV infection: 2004 recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 2004;14(2):251-65.
- ¹⁷ Clotet B. Transmisión heterosexual del VIH. *Med. Clin. (Barc.)*, 1987; 88: 721-723.
- ¹⁸ . Abramson J. *Survey Methods in Community Medicine*. 4^a ed. New York; Churchill Livingstone Inc. 1990.
- ¹⁹ Cox S, Aperia K, Albert J, Wahren B. Comparisons of the sensitivities of primary isolates of HIV TYPE 2 AND hiv tipe 1 to antiviral drugs and drug combinations. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1994;10(12):1725-29.
- ²⁰ Smith M. Boosted indinavir plus efavirenz a potent and durable option as NRTI-sparing therapy. Program and abstracts of the XV Internacional AIDS conference; July 11-16, 2004; Bangkok, Thailand.
- ²¹ Jefferys R. HIV specific immune responses key to speed of disease progression. Program and abstracts of the XV Internacional AIDS conference; July 11-16, 2004; Bangkok, Thailand.
- ²² Centers for Disease Control and Prevention *Conn's Current Therapy* 2001, 53rd edition. W.B. Saunders Company;2001.
- ²³ . Sondergaard SR, Aladdin H, Ullum H, et. al. Immune function and phenotype before and after highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;21(5):376-83.
- ²⁴ Young TP. Immune mechanisms in HIV infection. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2003;14(6):71-75.
- ²⁵ Ghani A, Wolf F, Ferguson N, Donnelly C, et. al. Surrogate markers for disease progression in treated HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;28(3):226-31.

²⁶ CONASIDA, Glaxo-Wellcome. Curso abierto y a distancia sobre SIDA y ETS. México: Monotza Comunicación 1998.

²⁷ Center for Disease Control and Prevention: 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescent and adults. MMWR. 1992;41(No. RR-17):1-19

²⁸ CDC 1993. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992; 41 (RR-17): 1-19.

²⁹ Center for Disease Control and Prevention. Kaposi's sarcoma and *Pneumocystis carinii* pneumonia among homosexual men- New York city and California. MMWR. 1981;30:305-308.

³⁰ Adje-Toure C, Chingsong R, Garcia-Lerma J, Eholie S, et. al. Antiretroviral therapy in HIV-2-infected patients : changes in plasma viral load, CD4+ cell counts, and drug resistance profiles of patients treated in Abidjan, Cote d'Ivoire. AIDS 2003;17(3):49-54.

³¹ Ramos-Villegas A, Martínez-Aguilar G, Cuairán V, et al. Manifestaciones orales en niños positivos al virus de la inmunodeficiencia humana. Bol Med Hosp Infant Mex 1992;49(9):592-99.

³² Cole S, Hernan M, Robins J, Anastos K, et. al. Effect of highly active antiretroviral therapy on time to acquired immunodeficiency syndrome or death using marginal structural model. Am J Epidemiol 2003;158(7):687-94.

³³ Holmes H, Stephen L. Oral lesions of HIV infection in developing countries. Oral Diseases 2002;8(2):40-43.

³⁴ Soberón AG, Izazola Ja. IV: El SIDA a 13 años de su aparición en México. Gac Med Mex 1996;132(1)7-11.

³⁵ Greenspan J, Greenspan D. The epidemiology of the oral lesions of HIV infection in the developed world. Oral Diseases 2002;8(2):34-39.

³⁶ Williams DM, Leigh J, Ramirez-Amador V, Kaonga K. Host pathogen interaction and the development of oral lesions. Oral Diseases 2002;8(2):120-25.

³⁷ Robinson PG. The significance and management of periodontal lesions in HIV infections. Oral disease 2002;8(2):91-97.

³⁸ Ortega Velasco E, Odontoestomatología y SIDA.2002, Barcelona ed. Espaxs.

-
- ³⁹ Ceballos A, Ruiz-Miranda M, Rodriguez-Archilla A, Ceballos G, Urquía M. Posibles cambios cualitativos y cuantitativos en la saliva de una población drogodependiente. *Avances*, 1993;1: 61-66
- ⁴⁰ Schuurman R, Nijhuis M. Rapid changes in human immunodeficiency virus type 1 RNA load and appearance of drug-resistant virus populations in persons treated with lamivudine (3TC). *J Infect Dis* 1995 Jun;171(6):1411-9.
- ⁴¹ Cunningham WE, Mosen DM, Hays RD, Andersen RM, Shapiro MF. Access to community-based medical services and number of hospitalizations among patients with HIV disease: are they related? *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviro*; 1996 Dec 1;13(4):327-35.
- ⁴² EEC Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and 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: 289-91.
- ⁴³ M. Rubio Caballero, C. Rubio Rivas, A. Nogués Biau, M. Falguera Sacrest, A. Manonelles Fernández. Survival and progression in 251 patients with hiv-1 disease. Study of p24 antigen and viral load as surrogate markers. Their utility in 4 years of follow-up. *An.med. Interna*; vol. 18, n.º 10, pp. 517-520, 2001.
- ⁴⁴ Holmes H, Stephen L. Oral lesions of HIV infection in developing countries. *Oral Diseases* 2002;8(2):40-43.
- ⁴⁵ Nittayananta W et al. Oral lesions in a group of Thai people with AIDS. *Oral Dis* 3(Suppl.1):S41-S45.
- ⁴⁵ Oral lesions and conditions associated with human immunodeficiency virus infection in 300 south Indian patients. *Oral Dis* 6:152-157
- ⁴⁶ Oral lesions and conditions associated with human immunodeficiency virus infection in 300 south Indian patients. *Oral Dis* 6:152-157.
- ⁴⁷ Vigilancia del SIDA en Andalucía. Situación en Septiembre de 1996. Registro Andaluz de Casos de SIDA. Consejería de Salud. Junta de Andalucía.
- ⁴⁸ Vigilancia del SIDA en Andalucía. Situación en Septiembre de 1996. Registro Andaluz de Casos de SIDA. Consejería de Salud. Junta de Andalucía.
- ⁴⁹ Ceballos A.; Aguirre JM, Bagán JV. Oral manifestations associated with human immunodeficiency virus infection in a Spanish population". *J Oral Pathol Med*. 1996; 25 : 523-526.

-
- ⁵⁰ Ceballos A, Antunez JM, Bagán JV, Aguirre JM, Ceballos L. Lesiones orales asociadas a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en una población de 510 enfermos. *Medicina Oral*. 1998;3:199-206.
- ⁵¹ Plan Nacional sobre el SIDA. Encuesta hospitalaria de pacientes VIH/SIDA. Análisis de la evolución 1995-1998. Madrid. Junio 2000. 9. Castilla J, de la Fuente L. Evolución del número de personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana y de los casos de SIDA en España: 1980-1998. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 85-89.
- ⁵² Ceballos, Salobreña, Gaitán Cepeda L. Ceballos Garcia Laura, Lezama del Valle. Oral Lesion in HIV/AIDS patients undergoing Highly Active Antiretroviral Treatment Including Protease Inhibitors: A New FACE Of Oral AIDS?. *AIDS PATIENT CARE*. 2000;14(12): 627-635.
- ⁵³ Ceballos A, Antunez JM, Bagán JV, Aguirre JM, Ceballos L. Lesiones orales asociadas a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en una población de 510 enfermos. *Medicina Oral*. 1998;3:199-206
- ⁵⁴ Vigilancia del SIDA en Andalucía. Situación en Septiembre de 1996. Registro Andaluz de Casos de SIDA. Consejería de Salud. Junta de Andalucía
- ⁵⁵ Gaitán-Cepeda L, Martínez-González M, Ceballos-Salobreña A. Oral candidiasis as clinical marker of immune failure in patients with HIV/AIDS ON HAART. *AIDS PATIENT CARE* 2005; 8(2):70-77.
- ⁵⁶ Ceballos A, Ceballos L. Influencia de los inhibidores de la proteasa del VIH, asociados a otros antiretrovirales, en la aparición de las lesiones orales asociadas al sida. evolución de las mismas. *Archivos de Odontología*. 1998; 14: 284 -289
- ⁵⁷ Berrazueta, Fernández Roberto, Evolución de las lesiones Orales asociadas al SIDA de origen viral. Tesis. UGR, Granada 2007.
- ⁵⁸ Schulten EAJM, Ten Kate RW, Van der Waal I. Oral manifestations of HIV infection in 75 Dutch patients. *J Oral Pathol Med* 1989; 18:42-46.
- ⁵⁹ Laskaris G, Hadjivassiliou M, Stratigos J. Oral signs and symptoms in 160 Greek HIV-infected patients. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 120-3.
- ⁶⁰ Ramírez V, González A, de la Rosa E et al. Oral lesions in Mexican HIV-infected patients. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 482-5.
- ⁶¹ Felix DH, Wray D. The prevalence of oral candidiasis in HIV-infected individuals and dental attenders in Edinburgh. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 418-20.

-
- ⁶² Feigal DW, Katz MH, Greenspan D, et al. The prevalence of oral lesions in HIV-infected homosexual and bisexual men: three San Francisco epidemiological cohorts. *AIDS* 1991; 5: 519-525.
- ⁶³ Porter SR, Luker J, Scully C. Orofacial manifestations of a group of British patients infected with HIV-1. *J Oral Pathol Med* 1989; 18: 47-48.
- ⁶⁴ Syrjänen S, Valle SL, Antonen J et al. Oral candidal infection as a sign of HIV infection in homosexual men. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 65: 36-40.
- ⁶⁵ Tukutuku K, Muyembe-Tamfum L, Kayembe K et al. Oral manifestations of AIDS in a heterosexual population in a Zaire hospital. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 232-4.
- ⁶⁶ Schiodt M, Bakilana PB, Hiza JFR et al. Oral candidiasis and hairy leukoplakia correlate with HIV infection in Tanzania. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69:591-6.
- ⁶⁷ Melnick SL, Engel D, Truelove E, et al. Oral mucosal lesions: association with the presence of antibodies to the human immunodeficiency virus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 68: 37-43.
- ⁶⁸ Schiodt M, Bakilana PB, Hiza JFR et al. Oral candidiasis and hairy leukoplakia correlate with HIV infection in Tanzania. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69:591-6.
- ⁶⁹ Ficarra G, Barone R, Gaglioti D et al. Oral hairy leukoplakia among HIV-positive intravenous drug abusers: A clinicopathologic and ultrastructural study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 65: 421-6.
- ⁷⁰ Reichart PA, Langford A, Gelderblom HR et al. Oral hairy leukoplakia: observations in 95 cases and review of the literature. *J Oral Pathol Med* 1989; 18: 410-415.