

UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE MEDICINA

**ESTUDIO SOBRE EL ESTADO
BUCAL DE UNA POBLACION
DROGODEPENDIENTE**

TESIS DOCTORAL

MIGUEL RUIZ MIRANDA

UNIVERSIDAD DE GRANADA

ACTA DEL GRADO DE DOCTOR EN Medicina.

Curso de 19 89 a 19 90

Folio 96 bis

Número 193

Reunido en el día de la fecha el Tribunal nombrado para el Grado de Doctor de D. Miguel Ruiz Miranda, el aspirante leyó un discurso sobre el siguiente tema, que libremente había elegido: Principio del grado social de una población drogodependiente.

Terminada la lectura y contestadas la objeciones formuladas por los Jueces del Tribunal, es le calificó de Apto con sueldo.

Granada 20 de Julio de 19 90

EL PRESIDENTE.

El Secretario del Tribunal.

[Handwritten signature of Miguel Ruiz Miranda]

[Handwritten signature of J. Antonio Soriano]

Fdo.: CIGES JUAN

Fdo.: CUTANNO SORIANO

EL VOCAL.

EL VOCAL.

EL VOCAL.

[Handwritten signature of Riosoo Garcia]

[Handwritten signature of R. Garcillan]

[Handwritten signature]

Fdo.: ~~CIGES~~ RIOSOO GARCIA

Fdo.: R. GARCILLAN.

Fdo.: [Handwritten signature]

FIRMA DEL GRADUANDO.

[Handwritten signature of the graduate]



UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

ALEJANDRO CEBALLOS SALOBREÑA, PROFESOR TITULAR DE
ESTOMATOLOGIA MEDICA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA DE LA
UNIVERSIDAD DE GRANADA,

CERTIFICA QUE: Los trabajos efectuados en la elaboración del
la memoria de investigación titulada: "ESTUDIO
DEL ESTADO BUCAL DE UNA POBLACION
DROGODEPENDIENTE", presentada por D. Miguel
Ruiz Miranda, han sido realizados bajo mi
dirección y supervisión, reuniendo las
condiciones Academicas necesarias para su
presentación, para optar al Grado de Doctor.

Y para que así conste donde proceda, firmo la presente en
Granada a 18 de Junio de 1990.

Fdo. Prof. Alejandro Ceballos Salobreña

A la memoria de mi
madre, a mi padre y
mi mujer.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. D. Alejandro Ceballos Salobreña, Profesor Titular de Estomatología Médica, de la Facultad de Odontología de Granada, por la confianza que depositó en mi, por la dirección y el apoyo que en todo momento me prestó para la realización de esta Tesis Doctoral.

Al Dr. D. Miguel Urquia Garcia, Profesor Asociado de Estomatología Médica, de la Facultad de Odontología de Granada, por su valiosa colaboración.

A D. Jose Manuel Jimenez Moragas, Licenciado en Medicina y Cirugia, por su ayuda en la realización del proceso estadístico.

Al personal de la Unidad de Desintoxicación Hospitalaria de la Ciudad Sanitaria " Virgen de las Nieves " de Granada, por su inestimable cooperación en la obtención de la muestra, objeto de nuestro estudio.

Al equipo del Centro Provincial de Drogodependencias de Granada, ya que por su desinteresada ayuda ha sido posible realizar esta memoria.

INDICE

	PAG.
INTRODUCCION _____	3
OBJETIVOS _____	59
MATERIAL Y METODOS _____	63
RESULTADOS _____	78
DISCUSION _____	155
CONCLUSIONES _____	173
BIBLIOGRAFIA _____	177

INTRODUCCION

INTRODUCCION

Para conocer el sentido exacto del término "drogodependencia" y, a su vez, poderle dar una definición adecuada, debemos remitirnos al significado de cada uno de los temas que lo componen: droga - dependencia.

El primero, droga, tiene un origen incierto (37). Corominas afirma: "Palabra internacional de historia oscura, que en castellano parece procedente del Norte, probablemente de Francia; el origen último es incierto, quizá sea primitiva la acepción "cosa de mala calidad" y proceda de la palabra céltica que significa "malo", que se habría aplicado a las sustancias químicas y a las mercancías ultramarinas, por el mal gusto de aquéllas y por la desconfianza con que el pueblo mira toda clase de drogas". La primera documentación data de finales del siglo XIV.

Su significado genérico es "sustancia usada en industria,

medicina o química (DRAE), para más tarde pasar a sustancia estimulante, deprimente, narcótica o alucinógena".

Según podemos observar, la palabra droga, que originariamente se aplicaba a todos los ingredientes empleados en la química, en la farmacia, en las tinturas, ahora ha adquirido una connotación particular: estupefacer los sentidos.

El segundo tema, dependencia, está compuesto del preverbo "de" y el verbo "pendo" (Latín) que significa en su sentido etimológico "estar colgado". De la misma familia semántica es: péndulo, suspenso, independencia, pendiente, etc.

No está aceptada por la Real Academia de la Lengua la palabra compuesta "drogodependencia". Es por eso por lo que, una vez analizados los componentes de dicha palabra nos vamos a atrever a dar una definición de la misma: subordinación, situación de inferioridad respecto a la droga".

Por tanto la drogodependencia es el uso y abuso continuado de drogas, es uno de los principales problemas médicos y sociales que tiene el mundo en la actualidad(39). Se considera que una sustancia es capaz de crear dependencia cuando produce efectos psicológicos que inducen a un consumo continuado y repetido(160).

Durante mucho tiempo se habia mantenido un equilibrio entre la demanda, el suministro y el consumo de drogas, pero últimamente la situación ha cambiado radicalmente de igual forma que ha variado las formas tradicionales de toxicomanía.

El aumento a todos los niveles del tráfico, la irrupción incesante de nuevos productos, así como la aparición de nuevas formas de consumo, han roto ese equilibrio existente(148).

El abuso de drogas ha sido un problema social durante miles de años. Pero en un principio casi todas se han utilizado con fines religiosos y terapéuticos(186). El Cannabis es de utilización milenaria, Shen Nung emperador chino y médico lo describió en una farmacopea escrita 2700 años a. c(78). Hay una referencia al cannabis en un tratado de medicina chino del siglo II d. C(120). y también en documentos asirios de unos 800 años a. C. El consumo tradicional de cannabis en la India tiene tanta antigüedad como los cultos Védicos a Shiva(21).

El Cannabis es hoy en día la droga más utilizada sin distinción de edad, pero hay dos grupos de máximo consumo: los adultos del medio rural de algunos países de Africa y Oriente Medio; y los jóvenes de las ciudades europeas y americanas. Se suele fumar, pero en la India se toma también como infusión o

mezclada con dulces(148).

La utilización no médica de la cannabis en Europa Occidental fué introducida por las tropas de Napoleon cuando volvieron de las campañas de Egipto a principios del siglo XIX. Su uso tuvo una difusión minoritaria en círculos intelectuales (Balzac, Baudelaire, Dumas), alcanzando su máximo impacto en Europa Occidental y América, hacia los años 60, donde se difunde de forma rápida y gradual entre la juventud y se asocia a actividades contestatarias entre los denominados "Movimientos Contraculturales", para pasar luego a ser una droga de consumo y entretenimiento juvenil, hasta el punto que en la ópera rock "Hair", de Ragni, Rado y McDermont, uno de los numeros musicales mas conocidos se llama "Hashish", existiendo otro numero musical de la misma obra, llamado "Sodomy", preambulo de lo que fué el comienzo de la promiscuidad sexual que trajeron los años 60(21).

El opio se consume en bruto en el continente asiático y sus principales adictos son las personas de edad del medio rural. El hábito de fumar o ingerir opio es de larga tradición con una finalidad social y terapéutica. Un subproducto del opio, la heroína, plantea actualmente un gravísimo problema en todo el mundo, pero sobre todo entre los jóvenes occidentales que la utilizan por via intravenosa. Ultimamente, quizás por el

miedo al SIDA, se empieza a consumir fumada(148).

Entre los derivados del opio, se empleó la adormidera (papaver somniferum), en diversos pueblos orientales, como una planta médica y mágica conocida por la humanidad desde muy antiguo(139)(15). El Imperio Británico con su expansión por Oriente estableció un comercio con estos pueblos y permitió la utilización del opio como remedio curativo en Europa. Los preparados farmacológicos en cuya composición figuraba el opio eran muchos, y se utilizaban como analgésicos, antitérmicos, sedantes o antidiarréicos. El uso del opio estaba extendido, sobre todo entre las clases trabajadoras, que no tenían acceso al médico y cuando caían enfermos se automedicaban, principalmente con opio puro o mezclado con láudano. El empleo como medio curativo, trajo como consecuencia el uso del mismo como medio lúdico o estimulante, sobre todo por algunos escritores de la época, como Lord Byron, Walter Scott o De Quincey, este último autor de un libro titulado " Confesiones de un inglés comedor de opio "(10).

La morfina fue descubierta en los primeros años del siglo XIX. Un químico francés Desorme, produjo un fármaco compuesto por varias sustancias, entre las que estaba la morfina. Al año siguiente Armand Seguin aísla el principio activo del opio. Por esa misma época el alemán Frederick Sertármer a partir del

compuesto de Desorme aísla la morfina. Desde entonces se recomendó para los mismos casos en que se utilizaba el opio, empleándose tanto de modo oral, como en supositorios o aplicaciones intradérmicas. Con el descubrimiento de las jeringas hipodérmicas se generalizó esta nueva vía de administración(147). Esto produjo gran cantidad de adeptos a la morfina. Eugene O'Neill, en su obra teatral, "El largo camino hacia la noche" refleja, autobiográficamente, el desencanto de una familia cuya madre, adicte tras una intervención quirúrgica, no consigue dejar el vicio.

La coca se usa tradicionalmente, mascada o en infusión, en el altiplano andino, donde contribuye a aliviar la sed y el hambre de los indígenas. También se fuma en algunas ciudades.

En cambio, el empleo de cocaína ha alcanzado gran difusión en la actualidad, donde los toxicómanos la esnifan o se la inyectan por vía parenteral. Actualmente se está convirtiendo en la droga preferida para los toxicómanos en Europa y América, debido a una mayor producción con el consiguiente abaratamiento, que la han puesto al alcance de un mayor número de usuarios(148).

La coca era cultivada en las laderas de los Andes ecuatorianos y peruanos 5000 años a. C. y los conquistadores

incas aprendieron de los primitivos habitantes de esta zona la utilidad de mascar las hojas de coca, convirtiéndose en su planta divina, utilizándola en sus principales ritos religiosos. El consumo de hojas de coca mezclada con cal y ceniza vegetal, ha perdurado hasta la actualidad en muchas regiones del antiguo Imperio Inca, como remedio a la fatiga y el hambre(166). Con el descubrimiento de América por Cristobal Colon, la coca llegó a Europa (España e Inglaterra), pero no se generalizó su uso hasta que en 1858, Fiedrich Wähler aisló la cocaína a partir de las hojas de coca. Al descubrirse sus propiedades terapéuticas, se empezó a utilizar por los médicos como remedio en casos de neurastenia, hipocondria y en trastornos digestivos. El uso más significativo fue como anestésico local, sobre todo en oftalmología(56).

Sigmund Freud, tras realizar algunos experimentos sobre si mismo, estimulado por los estudios americanos para la curación de la adicción a la morfina, la utilizó para sus estudios psiquiátricos.

A principios del siglo XX empezó a cuestionarse el empleo indiscriminado de drogas, ya que su utilización superaba el mero ámbito de la terapéutica. Como ejemplo, los fumadores de opio, reservados para los marineros chinos que llegaban a Occidente, comenzaron a ser frecuentados por intelectuales con

tendencias izquierdistas, como muestra de desprecio hacia el estilo de vida de las élites(11).

A partir de los años treinta, el consumo de drogas tomo nuevas perspectivas, sin que las anteriores drogas dejaran de utilizarse, aparecieron una serie de sustancias psicoactivas descubiertas en los laboratorios farmacologicos, siendo las mas conocidas los barbituricos y las anfetaminas(19)(114). Los primeros nacieron en 1876 tras el aislamiento del acido barbiturico, sintetizandose en 1882 el barbital(132). Estos compuestos se utilizaron en el tratamiento de la epilepsia e insomnio principalmente. Las anfetaminas se sintetizaron en 1927, empleandose a partir de 1932 como descongestivo nasal. Pronto empezaron a utilizarse para la narcolepsia, cansancio, depresión... En los años 40 el abuso de ambas drogas experimentó un enorme aumento. Uno de los factores desencadenantes del consumo de anfetaminas viene provocado por la Segunda Guerra Mundial, donde era suministrada a los combatientes en grandes cantidades. En los años 50 el consumo seguia un curso ascendente(92).

El desencanto que supuso para la sociedad americana la guerra del Vietnam, condicionó la búsqueda de nuevas vivencias, siendo esta la causa fundamental de la gran difusión de la droga.

En el momento actual el consumo de drogas sigue creciendo y en España se cree que hay mas de 100.000 personas que consumen cocaína, mas de 150.000 heroinómanos, de 350.000 a 500.000 que toman anfetaminas y cerca de 2.000.000 fuman cannabis(91).

Los alucinógenos (LSD, peyote, mescalina) se utilizan poco en comparación con otras drogas, y su consumo se limita, por lo general, a los sectores jóvenes de la población urbana de América del Norte y en menor grado Europa.

En la mayor parte del mundo se consumen anfetaminas, barbitúricos, sedantes y tranquilizantes y su uso aumenta en todo el mundo. Los consumidores suelen ser personas de edad madura, aunque en algunos países se está extendiendo el empleo entre los jóvenes, sobre todo para paliar la falta o disminuir el síndrome de abstinencia de la heroína.

La inhalación de solventes volátiles (colas, diluyentes y benzinas) está muy extendido entre los adolescentes de muchos países en desarrollo. Algunos causan una intoxicación semejante a la alcohólica, mientras que otros provocan ilusiones y alucinaciones. Tienen el peligro de producir lesiones hísticas en los órganos internos.

Por último, y desde hace poco tiempo, una nueva ola de drogas análogas a la heroína, pero mucho más mortíferas que ésta, están invadiendo USA y se teme que puedan extenderse a otros países. Son las llamadas drogas diseñadas o de confección(148).

De todas estas drogas el cannabis ha estabilizado su consumo, la heroína decrece, quizás debido al miedo a la transmisión del SIDA, mientras que la cocaína es la droga por excelencia favorita en los ejecutivos dinámicos, políticos y clases sociales altas. La heroína está cada vez más relegada a población joven marginal, por lo que a causa del gran número de adictos que existen, vamos a centrar exclusivamente en esta droga nuestra revisión y nuestro estudio.

HEROINA

La toxicomanía por heroína es en la actualidad una de las farmacodependencias más lacerantes de la sociedad. Al principio los efectos de la heroína son muy placenteros y altamente satisfactorios, pero cuando el organismo se va adaptando disminuye la capacidad para producir placer o bienestar y al

poco tiempo lo que impulsa a la autoadministración, es paliar el malestar de la abstinencia.

La heroína es un derivado del opio, que es el jugo lechoso, obtenido por incisiones de los frutos inmaduros del *Papaver Somniferum* o adormidera, una planta de la familia de las papaveraceas. Los principios activos del opio son unos alcaloides que pueden clasificarse desde el punto de vista químico en:

- **Alcaloides opiáceos naturales:**

- Fenantrenos: Morfina, codeína, Tebaina.
- Benzolisoquinolonas: Paapverina, Noscopina.

- **Alcaloides opiáceos semisintéticos:** Heroína,

Naloxona, Hidromorfona, Hidrocodona, Oxiconona.

- **Alcaloides sintéticos:** Pentatozina, Meperidina, Metadona, Buprenorfina.

La morfina es el alcaloide principal del opio y en realidad las acciones farmacológicas de este dependen predominantemente de aquella. La morfina deriva del fenantreno. La molecula de morfina posee dos grupos hidroxilos, uno fenólico en el carbono 3 y otro alcoholico en el carbono 6. Los alcaloides semisintéticos derivan de la morfina, por pequeñas modificaciones en su molecula; asi la heroína o diacetilmorfina proviene de la acetilación de ambos grupos hidroxilos, con lo que su acción en el organismo es una analgesia mas potente(12).

ACCION FARMACOLOGICA DE LA HEROINA

La absorción de la heroína por via intramuscular o subcutánea es rápida y completa, por via bucal y rectal es lenta y la acción es mucho menor. Se metaboliza en el hígado, sufriendo una N-metilación y se combina con el ácido glucurónico inactivandose. La mayor parte, el 80%, se excreta por el riñon, aunque una pequeña cantidad lo hace por el sudor, jugo gástrico y un 10% por heces, excretado sobre todo por la bilis.

Los efectos de la heroína son fundamentalmente analgésicos, obteniendose con pequeñas dosis. La droga actúa

elevando el umbral de la percepción dolorosa y alterando la reacción psíquica, de forma que la ansiedad, la aprensión y el miedo desaparecen. Los efectos indeseables son numerosos, ya que puede producir: depresión respiratoria, que no suele ser frecuente; acción antitusígena, que junto con la anterior favorece la aparición de neumonía; náuseas y vómitos, es quizás el efecto secundario más frecuente; miosis, por estimulación parasimpática central; bradicardia e hipotensión ortostática; disforia con ansiedad y miedo; retención urinaria, prurito. La heroína desarrolla tolerancia por su empleo repetido, pudiéndose llegar a un consumo de 5 gr. diarios. Esta tolerancia no es absoluta, y la principal causa de muerte de los heroinómanos es la sobredosis. La tolerancia se establece sobre la acción del Sistema Nervioso Central (analgesia, sueño, depresión respiratoria), pero no para las acciones estimulantes en general, ni para las acciones gastrointestinales y pupilares (miosis)(58).

La intoxicación aguda suele ser accidental, al inyectarse una dosis de más pureza, o a tentativas de suicidio. Los síntomas principales son sueño profundo, estupor o coma, miosis y depresión respiratoria.

El síndrome de abstinencia aparece generalmente a las 12-15 horas de la última dosis. Los síntomas son: ansiedad,

bostezos, sudoración, lagrimeo, rinorrea, midriasis, piloerección, temblor, náuseas y vómitos, taquicardia, taquipnea, dolores abdominales, insomnio.

La acción de los alcaloides del opio se realiza mediante su unión a receptores específicos, situados en la superficie de las células, son los llamados receptores opiáceos. Se encuentran a nivel postsináptico. Se han identificado cinco categorías principales, que se designan con las letras griegas M, K, S, D, E, conociéndose mejor los tres primeros. Se cree que estos receptores tienen acciones distintas al combinarse con las mismas sustancias(94)(192).

ALTERACIONES INMUNOLOGICAS EN LOS HEROINOMANOS

Se conoce desde hace tiempo que los adictos a la heroína desarrollan alteraciones del sistema inmune, bien por la misma acción de la droga o por la acción de las numerosas infecciones víricas o bacterianas concomitantes. El opio tiene una acción directa de depresión sobre los linfocitos T, donde existen receptores específicos, parecidos a los de las neuronas (176)(190). Se encuentra un aumento de los T8 que conlleva la inversión del cociente T4/T8 similar a la del SIDA. También

actua sobre los linfocitos B, estimulando la producción de anticuerpos, lo que da lugar a hipergammaglobulinemia(17). La más frecuente es la de la IgM; tambien se halla elevada la IgG, pero en menor número de pacientes. Esto tambien puede explicarse por la gran cantidad de antígenos/haptenos a los que el drogadicto está sometido, bien por la introducción de sustancias mezcladas con la heroína : talco, aspirina, harina, etc..., o bien porque la droga esté contaminada con bacterias u hongos(5). Esto hace ademas que exista un considerable aumento de la capacidad opsonizante del suero para muchas bacterias Gram (-) y para el Stafilococcus Aureus(141). Los adictos también presentan anticuerpos antimúsculo liso, linfocitotóxicos, antireticulina(2). No se han encontrado células LE, anticuerpos ENA. Un 55% presentan niveles elevados de inmunocomplejos circulantes, que se han asociado con las lesiones renales que suelen presentar los drogadictos(52).

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad epidémica que cursa con una deficiencia de la inmunidad celular y que se caracteriza por la presencia, en un paciente generalmente inferior a los 60 años de edad, de infecciones oportunistas y/o sarcoma de Kaposi, y cuyo agente etiologico es un retrovirus exogeno denominado virus de la inmunodeficiencia humana (HIV).

Los primeros informes de lo que hoy día se conoce como SIDA aparecieron en junio de 1981, con la publicación en el Morbidity and Mortality Weekly Report de 5 casos de Pneumonia por Pneumocystis Carinii, confirmada por biopsia en tres hospitales diferentes de los Angeles. Todos eran jóvenes varones homosexuales previamente sanos(24). Poco después, se publicó otro informe del Centers for Disease Control sobre otro homosexual masculino que tenía la enfermedad trivalente característica de Pneumocystis Carinii: neumonía, infección citomegalovírica y Sarcoma de Kaposi(25). En julio del mismo año, habían sido declarados ya 26 casos de sarcoma de Kaposi, todos en varones homosexuales; siete de ellos, además, presentaban infecciones oportunistas graves(26)(72)(90)(130).

El sarcoma de Kaposi(106) era conocido como una neoplasia rara, afectando a personas mayores de 60 años y a jóvenes en tratamiento inmunosupresor o a transplantados renales inmunodeprimidos. Estaba localizado en áreas endémicas mediterránea,(13) africana y norteamericana; circunscrito a piel y mucosas y con buena respuesta al tratamiento(8). En los años setenta aparece de forma epidémica y más agresiva en Centroafrica(143)(152) y desde 1978 comienza a aumentar su frecuencia entre varones homosexuales y asociado a citomegalovirus(167)(112)(67)(57). De igual modo, la neumonía por Pneumocystis Carinii había sido observada como infección

oportunista en inmunodeficiencias primarias o secundarias a cáncer, quimioterapia y leucemia(109)(117)(27). La susceptibilidad de los pacientes afectados se relacionó por tanto, con un grado elevado de inmunodeficiencia y como los pacientes anteriormente estaban sanos, se utilizó el término "síndrome de inmunodeficiencia adquirida" para describir sus condiciones(25).

En estudios retrospectivos se han identificado casos de SIDA anteriores al 1981; así una cirujano danesa que había trabajado en Zaire, en 1977 presentó una enfermedad indeterminada, caracterizada por diarrea crónica y linfadenopatía, de la cual murió. Hoy el personal sanitario que la trató cree que padecía SIDA(18)(189)(138)(66).

Desde la aparición de estos primeros casos en Los Angeles, se han publicado numerosos informes corroborando el aumento progresivo de esta enfermedad; la mayoría de ellos describían la incidencia de neumonía por *Pneumocystis Carinii* y sarcoma de Kaposi en varones homosexuales(72)(90). Posteriormente, también se implicó la transmisión heterosexual,(84)(156) la drogadicción intravenosa(135)(93) y las transfusiones sanguíneas en hemofílicos(48)(42)(46).

Necesitamos una definición relativamente precisa que

incluya la mayor parte de las manifestaciones de las infecciones por VIH. La OMS recientemente adoptó la definición de SIDA en adultos y niños dada por los CDC, en la que se diferencia: SIDA, SIDA pediátrico y complejo relacionado con el SIDA (ARC)(184).

SIDA EN ADULTOS

El SIDA es una enfermedad que se caracteriza por:

- Una o más de las enfermedades oportunistas enunciadas a continuación (diagnosticadas por métodos que se consideren fiables) que son, al menos, moderadamente indicativas de inmunodeficiencia celular subyacente.
- Ausencia de las restantes causas conocidas subyacentes de inmunodeficiencia celular (distintas de la infección por VIH) y ausencia de las restantes causas de reducción de la resistencia que se conocen como asociadas con al menos una de aquellas enfermedades oportunistas.

A pesar de que existen las circunstancias arriba señaladas, se excluyen como casos de SIDA a aquellos pacientes

en los que la detección de anticuerpos séricos al VIH sea negativa, no tengan un cultivo positivo para VIH y tengan tanto un número normal o alto de linfocitos T-colaboradores (OKT 4 LEU 3) como una relación normal o alta de linfocitos T-cooperadores y linfocitos T-supresores (OKT 8 LEU 2).

Enfermedades que producen inmunodeficiencia celular subyacente:

A.- Infecciones por protozoos y helmintos:

1) Criptosporidiasis intestinal que cause diarrea durante más de un mes.

2) Pneumonia por *P. carinii*.

3) Estrongiloidiasis que cause neumonía, infección del sistema nervioso central o infección diseminada.

4) Toxoplasmosis

B.- Infecciones por hongos:

1) Candidiasis esofágica (por histología o microscopia de una preparación en fresco del esofago, o hallazgos endoscópicos o autópsicos de placas blancas sobre una mucosa eritematosa, pero no por cultivo aislado).

2) Criptococosis que cause infección del sistema nervioso central u otra infección diseminada, excepto en pulmones y ganglios linfáticos.

C.- Infecciones bacterianas:

1) *Micobacterium avium intracellulare* (complejo m. avium) o *M. Kansaii* que cause infección diseminada exceto en pulmones y ganglios linfáticos.

D.- Infecciones viricas:

1) Citomegalovirus que cause infección en órganos internos distintos del hígado, bazo o ganglios linfáticos.

2) Virus herpes simple que cause infección mucocutanea crónica con úlceras persistentes durante mas de un mes, infecciones

pulmonar, del tracto gastrointestinal (excepto boca, faringe o recto) o diseminada.

3) Leucoencefalopatia multifocal progresiva.

E.- Cancer:

1) Sarcoma de Kaposi

2) Linfoma primario de cerebro

F.- Otras infecciones oportunistas con pruebas positivas del HIV. En ausencia de las enfermedades oportunistas anteriores, cualquiera de las siguientes enfermedades es considerada indicativa de SIDA, si el paciente presenta pruebas positivas del HIV:

1) Histoplasmosis diseminada (en el cultivo, histologia o citologia).

2) Candidiasis bronquial o pulmonar.

3) Isosporidiasis causante de diarrea crónica.

G.- Neumonitis intersticial linfoide crónica.

H.- Linfoma no Hodgkiniano con test positivo para el HIV.

En esta definición no esta incluida la tuberculosis, pero actualmente esta sometida a revisión, ya que en España y Haiti, la tuberculosis ocupa uno de los primeros lugares entre las infecciones oportunistas mas frecuentes en los pacientes con SIDA(70).

SIDA PEDIATRICO

Los CDC definen el SIDA pediatrico como(184):

- Una enfermedad diagnosticada de modo fidedigno y, cuando menos, moderadamente indicativa de inmunodeficiencia celular subyacente.

- Ninguna causa de inmunodeficiencia celular subyacente o de cualquier otro tipo conocida de resistencia disminuida relacionado con aquella enfermedad.

Las enfermedades aceptadas como probables causas de SIDA son las mismas que en el adulto, tras la exclusión de las inmunodeficiencias congénitas por medio de criterios de

laboratorio y las infecciones congénitas y oportunistas que ofrecen dificultad y que suelen ser diagnósticas por necropsia.

COMPLEJO RELACIONADO CON EL SIDA

La definición de trabajo fué desarrollada por el NIH AIDS Working Group en colaboración con los CDC. Solo se debe usar el concepto de complejo asociado a SIDA cuando concurren la presencia de dos trastornos clínicos y dos anomalías de laboratorio.

1) Signos/sintomas clínicos: estado crónico presente durante tres meses o mas, inexplicable

- Mas de dos linfadenopatias de localización no inguinal.

- Pérdida de peso mayor de 7 Kg o mas del 10% del peso corporal normal.

- Fiebre de mas de 38º C, intermitente o continua.

- Diarrea

- Fatiga/malestar.

- Sudores nocturnos

2) Pruebas de laboratorio

- Disminución del número de células T colaboradoras.

- Cociente disminuido de linfocitos T-colaboradores/T supresores.

- Anemia, leucopenia, trombopenia o linfopenia.

- Niveles elevados de glogulinas séricas.

- Respuesta blastogénica disminuida de los linfocitos por mitógenos.

- Anergia cutanea a múltiples pruebas antigénicas cutáneas.

- Niveles elevados de complejos inmunes circulantes.

La definición de SIDA queda completada en la actualidad con el descubrimiento del agente etiológico que lo provoca. Por

tanto a los conceptos anteriores, hay que añadir que el SIDA es el estadio terminal de la infección por el HV-1 (125)(164)(158)(136)(64).

En 1986 los CDC clasifican la infección por el HIV en cuatro grupos que se excluyen mutuamente(23):

I: infección aguda

II: infección asintomática

III: Linfadenopatía generalizada persistente

IV: Otra enfermedad:

A) Enfermedad constitucional

B) Enfermedad neurológica

C) Enfermedades infecciosas secundarias :

C-1: enfermedades infecciosas secundarias especificadas y enumeradas en la definición de vigilancia del SIDA por los CDC.

C-2: otras enfermedades infecciosas secundarias especificadas

D) neoplasias secundarias

E) otras condiciones

A partir de los informes iniciales de 1981, se planteó la posibilidad de que el SIDA estuviera causado por un virus, y la identificación del síndrome con varones homosexuales, drogadictos por vía intravenosa, sujetos sometidos a transfusiones sanguíneas o productos derivados de la sangre, parecía indicar que su patogenia estaba asociada a un agente transmisible. Todo esto hizo relacionar la nueva enfermedad con distintos tipos de virus, que habían sido involucrados en estos grupos de riesgo. Así se asoció al virus de la hepatitis B, (125)(28)(63)(179) el citomegalovirus(108)(53)(133) y el virus de Epstein y Barr(142). Algunos autores asocian agentes químicos como el nitrato de amilo al SIDA.

Todo esto junto a la deplección de linfocitos T-cooperadores que padecían estos pacientes, hizo que se relacionara el virus causante del síndrome con la familia de los retrovirus (113)(182). Los retrovirus se han asociado desde

hace mucho tiempo con diversas enfermedades (leucemias, linfomas, inmunodeficiencias) en muchas especies animales(81). Asi el virus de la leucemia en los gatos posee efectos inmunodepresores(171)(95), y tambien el virus Visna de las ovejas posee características funcionales parecidas y efectos neurotrópicos similares(169)(7) y el virus de la anemia infecciosa equina puede escapar del sistema inmune del huésped por un cambio en su antigenicidad(60).

Diferentes investigadores aislaron un retrovirus linfotrofo de células T que es el agente implicado en el SIDA. En principio tuvo diversas denominaciones según el autor que lo descubría; así Montagnier, en Francia en 1983, lo llamó virus asociado a linfadenopatía (LAV)(9)(136)(178), Gallo en 1984 virus linfotrófico de las células T humanas III (HTLV-III)(64)(161)(154) y Levy en el mismo año retrovirus asociado al SIDA (ARV)(118). Estos virus son semejantes en su morfología y características biológicas y moleculares, por lo que el Comité Internacional de Taxonomía de los virus propuso que se le llamara virus de la inmunodeficiencia humana (HIV)(129). Anteriormente se había aislado el HTLV-I(153)(157) y el HTLV-II; el primero mantiene cierta relación con el HIV, ya que tiene un cierto efecto inmunodepresor(134) y presenta características moleculares similares(54); en cambio, el HTLV-II, que se aisló en una variedad de células T de una

leucemia de células peludas(102), tiene una relación menos clara con la enfermedad.

En 1986 se ha aislado un nuevo virus de este tipo, el HTLV-IV o LAV-III(105)(32), que el Comité Internacional de Taxonomía ha denominado HIV-II, que está presente en África en individuos sanos y enfermos.

El posible origen del HIV puede ser un grupo de virus linfotrófos de los simios, aislado en diversas especies de monos, como en *Macacus Rhesus* cautivos que padecían un cuadro parecido al SIDA; o en monos verdes africanos en los que sin embargo, no produce enfermedad ni trastornos inmunológicos (44)(173). No obstante, aún se desconoce si el HIV está originado por una mutación de un virus no patógeno o se ha transmitido directamente desde los animales al hombre.

El HIV es un virus perteneciente al tipo de los retrovirus, caracterizado por su capacidad para infectar, tanto " in vivo " como " in vitro ", los linfocitos T y en menor grado los linfocitos B(99). Es un virus RNA bicatenario que utiliza una transcriptasa inversa para copiar su genoma en el DNA de la célula huésped. Una vez se ha replicado el genoma del virus, madura en el citoplasma de la célula mediante el proceso de gemación o es liberado tras lisis de la célula infectando otras

células del individuo.

La partícula del HIV es una estructura redonda con un diámetro de 100 nm.. Consta de una cubierta glucoproteica que rodea la proteína del core. El RNA que contiene el genoma vírico, se encuentra en el centro donde también está la transcriptasa inversa. Contiene una serie de genes designados ENV, GAG, POL. Estos genes codifican proteínas virales necesarias para la replicación viral y la integración del virus en la célula huésped(82)(185).

El gen ENV codifica las proteínas de la cubierta de superficie(71); el gen POL (polimerasa) codifica la transcriptasa inversa (163) y el GAG (antígeno de grupo) las proteínas del núcleo viral(82)(159).

Todas las proteínas víricas y sus precursores son antigénicas en el humano. Los anticuerpos contra la glucoproteína tienen generalmente títulos más altos que los de las proteínas del núcleo, por lo que se convierten en indicadores más precisos de infección previa y se encuentran más constantemente en pacientes con SIDA. Estos títulos altos contrastan con una baja actividad neutralizadora sobre el poder infectante del virus(99).

El virus tiene una variabilidad genética alta, sobre todo de su gen de superficie. Debido a estas variaciones, el virus puede eludir la acción neutralizante de los anticuerpos, lo que representa el principal problema en los intentos de producir una vacuna efectiva contra el SIDA.

EPIDEMIOLOGIA

- Periodo de incubación.- No se sabe con seguridad el intervalo de tiempo que hay entre la inoculación del virus, la seroconversión y el desarrollo de la enfermedad, debido al poco tiempo que ha transcurrido desde su aparición. Habrá que esperar algún tiempo para determinar la historia natural de la enfermedad y establecer los periodos de incubación de una forma mas fiable(69).

Si se ha estudiado mejor el periodo de incubación en sujetos transfundidos y en personal sanitario que ha sufrido exposiciones accidentales. El intervalo entre la recepción de la transfusión y el diagnóstico de la enfermedad es de unos 24-29 meses en adultos y unos 14 meses en niños(43). En general se acepta que el tiempo transcurrido desde la exposición hasta el desarrollo del síndrome puede variar desde pocas semanas

hasta más de 7 años(36).

Una vez que el individuo toma contacto con el virus se producen anticuerpos frente a él, es decir, se hace seropositivo; pero a diferencia de otras infecciones viricas, los anticuerpos formados no son neutralizantes, por lo que el individuo no está protegido frente a sucesivos ataques del mismo virus. La infección por el virus no siempre significa padecer la enfermedad, ya que gran cantidad de sujetos infectados, por el momento, no han presentado sintomatología.

En un principio se creyó que el HIV se encontraba unicamente en las células T 4 pero recientemente se ha demostrado que otras células son infectadas por el virus, como los monocitos, macrófagos, microglia, células de Langerhans..., las cuales pueden actuar como reservorio e incluso estimular los linfocitos T y aumentar su actividad, lo que abre mas posibilidades para la transmisión del HIV(65).

El virus ha sido aislado en numerosos tejidos y fluidos orgánicos: linfocitos de sangre periférica(64)(9), células de médula ósea, de LCR y de tejido cerebral(88)(119), ganglios linfáticos, plasma fresco, saliva(80)(89)(191)(87)(55), semen, orina, lágrimas, secreciones vaginales(128)(180), heces e incluso se ha llegado a transmitir por leche materna(181).

- Transmisión.- En todos los estudios realizados hasta el momento, se ha comprobado que las vías de contagio predominantes son la sanguínea y el contacto sexual. A nivel mundial la mayoría de los pacientes son varones homosexuales, siendo el coito anal el principal medio de transmisión. No obstante, en los últimos años se admite la transmisión del síndrome, a través de contactos heterosexuales, por la existencia de numerosos casos de SIDA en personas, no incluidas inicialmente en los llamados grupos de riesgo, (prostitutas o las parejas de los seropositivos) pero que contraen la enfermedad al tener contactos sexuales con portadores de anticuerpos(16)(84)(110).

La transmisión por vía sanguínea se produce fundamentalmente en drogadictos por vía parenteral, que comparten agujas contaminadas y en receptores de hemoderivados. El riesgo que padecían los transfundidos por cualquier causa de padecer la enfermedad, ha disminuido considerablemente hoy día al realizar sistemáticamente controles de anticuerpos anti HIV en los bancos de sangre.

El grupo de los drogadictos ha aumentado en los últimos años en USA y en Europa, pero sobretudo en España e Italia, donde constituyen la principal población de riesgo.

La via trasplacentaria tambien se relacionado con la transmisión del síndrome, debido a la aparición de casos de SIDA en recién nacidos, hijos de madres que padecen la enfermedad(45)(127)(97).

De especial interés para los profesionales de la odontología, es la transmisión del SIDA por la saliva . El virus ha sido aislado en ella por varios autores,(80)(87)(55) pero en el momento actual, no existen datos de que se pueda producir el contagio a través de la saliva, siendo incluso un factor protector contra las infecciones. Hay numerosos estudios tanto en personal hospitalario como en odontólogos, sobre la transmisión del virus y en todos ellos se obtiene la misma conclusión: no es probable el contagio por la saliva(85)(177). Solo hay un caso de infección a través de ella, en la que un niño se hizo portador a partir de una operación de cirugía cardiaca y seis meses antes de morir mordió a su hermano gemelo, el cual en estos momentos padece la enfermedad(1).

No obstante y teniendo en cuenta las posibilidades teóricas de transmisión y porque la saliva puede ser contaminada con sangre a través de las intervenciones llevadas a cabo en la cavidad oral, siempre desde el punto de vista práctico, debemos considerar la posibilidad de contagio con

saliva, en aquellas exposiciones a grandes cantidades de la misma durante la actividad profesional.

Tampoco hay evidencia de la transmisión de la enfermedad en personas que hayan tenido contacto familiar y social, compartiendo instrumentos domésticos como vasos, cubiertos, ropas, etc...; y solo se recomienda no utilizar determinados enseres como cepillos de dientes y maquinillas de afeitar(62).

GRUPOS DE RIESGO

Los clasificamos en:

- A) Drogadictos por via intravenosa.
- B) Homosexuales o bisexuales varones.
- C) Receptores de transfusiones sanguineas.
- D) Heterosexuales en contacto con personas de grupo de riesgo.
- E) Hijos de madres infectadas.

F) Haitianos.

A) Drogadictos por via intravenosa.- Este grupo es el principal en España con un 60-70 % de afectados, a diferencia del resto del mundo, donde el grupo predominante es el de los varones homosexuales. En USA suponen el 17 % del total(41).

El principal factor que parece influir es el hecho de compartir jeringas contaminadas, aunque tambien puede incidir la frecuente promiscuidad sexual existente entre ellos, asi como la prostitución practicada por gran número de toxicomanas para conseguir dinero con el que que adquirir la droga(122).

Del mismo modo, las carecias alimenticias a las que estan sometidos, por el tipo de vida que llevan, que les provoca malnutricción, y la susceptibilidad que tienen de padecer enfermedades de tipo viral (Hepatitis B, Citomegalovirus, Herpes simple, etc...); les provocan una depresión del sistema inmune por largos periodos de tiempo, y tienen mas facilidad para contagiarse(116).

Mientras que los homosexuales varones el porcentaje de afectados está estabilizado, en este grupo se ha producido un aumento de morbilidad y se espera que siga creciendo en los

proximos años, por la dificultad que hay en mejorar su educación sanitaria(126).

B) Varones homosexuales y/o bisexuales.- Este grupo es el mas frecuente en todo el mundo con aproximadamente un 70% del total. En España, ocupa el segundo lugar con un 25%. Los microtraumatismos que se producen en el coito anal y el continuo cambio de pareja existente entre ellos parece ser la principal fuente de contagio(187).

En este colectivo el consumo de drogas suele ser infrecuente, y el porcentaje de varones homosexuales y drogadictos es de un 8% del total(41).

C) Receptores de transfusiones sanguineas.- Cuando en 1981, se descubrieron los primeros casos de SIDA, uno de los primeros grupos afectados fueron los receptores de transfusiones sanguineas, sobre todo los hemofilicos tanto A como B, aunque tambien los enfermos que habian sido sometidos a cirugia, o bien por tratamiento con hemodialisis. El porcentaje disminuyó notablemente por el control establecido en los bancos de sangre, aunque en España sigue siendo el tercer grupo de riesgo, quizás debido a la dependencia exterior de sangre y derivados. La incidencia actual es inferior al 1% (144) (121)

(149).

D) **Heterosexuales en contacto con personas de grupo de riesgo.**- El porcentaje de sujetos afectados por contactos heterosexuales ronda el 1%, siendo las prostitutas, los varones que han tenido contacto con ellas y las parejas sexuales de los seropositivos los mas afectados(193)(175).

E) **Hijos de madres infectadas.**- Los recién nacidos pueden infectarse por vía trasplacentaria, siendo el grupo mas afectado los hijos de madres drogadictas o haitianas. El periodo de incubación es menor que en adultos y la sintomatología aparece entre los 6 y 20 meses de edad, lo que apoya la transmisión por esta vía y no por contacto perinatal como se había sugerido. Incluso se ha publicado un caso de un niño enfermo de SIDA que nació por cesarea(174).

F) **Haitianos.**- Uno de los focos de SIDA en USA es Haití, en el cual aparecieron los primeros casos paralelamente a EEUU(61), aunque aquí la enfermedad presenta algunas diferencias:

- La neumonia por pneumocistis carinii y el Sarcoma de Kaposi

son menos frecuentes, y predominan la tuberculosis, la criptosporidiasis y la esofagitis por Candida Albicans(146).

- La incidencia en mujeres es mayor que en hombres(145).

- Aunque los grupos de riesgo son los mismos que en otros países, la transmisión heterosexual es mas frecuente en Haiti (83).

Finalmente hay que tener en cuenta el riesgo que corre el personal sanitario que tiene contacto con estos enfermos (85)(177). La posibilidad de contagio por contacto superficial con líquidos orgánicos de pacientes afectados no se demostrado. Se han publicado varios casos de personal sanitario afectado, siempre a través de la exposición parenteral con agujas contaminadas(86). Es bien conocido el caso de la enfermera londinense(36). El peligro de contraer la enfermedad por un pinchazo accidental es mínimo, menor de un 1%, si bien la OMS ha establecido una serie de normas preventivas para el manejo de estos enfermos, y que todos deberíamos cumplir(22).

MANIFESTACIONES ORALES DEL SIDA

Tras la comunicación de los primeros casos de SIDA en 1981, y el aislamiento del virus en 1983, se puso de relieve la alta frecuencia de manifestaciones orales que presentaban los afectados del síndrome(1230. Dentro de ellas destaca primordialmente la candidiasis oral, inexplicable por otra causa, y que forma parte de los síntomas iniciales de la enfermedad(72)(107).

Algunos autores conceden una gran importancia a estas lesiones orales, dándole incluso un valor predictivo en portadores, en los que dichas manifestaciones aparecen poco tiempo antes de desarrollar toda la sintomatología del síndrome.

De todo ello deriva la gran importancia que para el odontólogo general tiene el conocimiento de estas lesiones orales. Para estudiarlas vamos a utilizar la clasificación dada por Grispan et al.,(76) que las divide en varios grupos:

1) Infecciones o lesiones por hongos:

- Candidiasis oral.
- Otras infecciones por hongos.

2) Infecciones bacterianas:

- Gingivitis necrotizante aguda.
- Periodontitis crónica.
- Otras infecciones bacterianas.

3) Infecciones viricas;

- Herpes simple.
- " zoster.
- Leucoplasia vellosa.
- Papilomavirus.
- Citomegalovirus.

4) Neoplasias:

- Sarcoma de Kaposi.
- Carcinoma espinocelular oral.

- Linfomas.

5) Otras lesiones de causa desconocida:

- Ulcera aftosa recurrente.

- Equimosis orales.

- Xerostomia.

INFECCIONES POR HONGOS

Candidiasis oral.- La candidiasis es una de las infecciones oportunistas mas frecuentes en pacientes con SIDA(72)(150), y practicamente todos la padecen alguna vez en el curso de su enfermedad(183), siendo a veces, la primera manifestación. Tiene según algunos autores un valor predictivo la candidiasis esofagica(172). Por ello es importante la descripción clinica minuciosa del tipo de lesión y localización de la misma, ya que puede asociarse a otros factores.

Se puede clasificar en:

- C. pseudomembranosa
- C. eritematosa o atrófica
- C. hiperplásica crónica
- Queilidis angular.

La candidiasis pseudomembranosa ha sido considerada de forma aguda, pero cuando se asocia al SIDA, puede persistir durante mas tiempo. Clínicamente se manifiesta en forma de placas blanquecinas, cremosas o amarillentas, que se adhieren sobre una mucosa oral enrojecida, con aspecto de copos de leche o coágulos de leche. Las placas se desprenden fácilmente al raspado con una gasa, revelando una superficie eritematosa. Esto las diferencia de otras lesiones blancas de aspecto similar, como la leucoplasia y el liquen plano que no se desprenden. La sintomatología es escasa, tan solo una leve sensación de quemazón en la boca y faringe. Se pueden localizar en cualquier lugar de la mucosa oral, aunque con mas frecuencia en lengua, paladar y mucosa yugal.

La forma atrófica o eritematosa también suele tener un

curso crónico asociada al SIDA. No se observan placas blancas y se manifiesta como una lesión lisa de coloración rojiza. Afecta principalmente al paladar y al dorso de la lengua, donde se localiza fundamentalmente en la línea media, siendo señalada por algunos autores como responsable de la glositis romboidal media.

La candidiasis hiperplásica crónica aparece en el SIDA como placas blancas que no se desprenden al raspado y que se confunden con las leucoplasias de otra etiología. Se encuentran a ambos lados de la mucosa yugal, aunque también en labios y lengua. Es quizás menos frecuente que las otras lesiones y suele estar relacionada con el tabaco(76).

Junto a estas lesiones intraorales, otra forma de infección por candidas es la queilitis angular o comisural que se caracteriza por la aparición de una serie de fisuras, pequeñas erosiones o grietas con formaciones costrosas a su alrededor. Suelen ser bilaterales y tienen una sintomatología escasa, produciendo una cierta sensación de escozor o quemazón (6).

Otras infecciones por hongos.- Aunque en España son poco frecuentes, en USA, se han descrito distintas lesiones producidas por otros tipos de hongos, como histoplasma

capsulatum y criptococos neoformans, en forma de ulceraciones en lengua y paladar(124)(68).

INFECCIONES BACTERIANAS

Gingivitis ulcerosa necrotizante aguda.- Esta enfermedad habia disminuido su incidencia en los paises desarrollados, pero con la aparición del SIDA, ha adquirido una nueva dimensión. Se trata de una gingivitis grave en la cual la encia aparece intensamente enrojecida e inflamada, de forma difusa predominando la afectación de la papila interdientaria, con lesiones en sacabocados, que terminan por destruir totalmente la papila. El cuadro clinico se acompaña de intenso dolor con sangrado al cepillado, halitosis y sialorrea. En el SIDA este cuadro tiene un curso mucho mas destructivo, que conduce a la pérdida de tejidos blandos y hueso(151)(188).

Periodontitis crónica.- Tambien aparece en los pacientes con SIDA, una periodontitis crónica, que tiene un curso mas agresivo que en las personas sanas. Se produce una destrucción generalizada e irregular de los tejidos periodontales y del hueso(188).

Otras infecciones bacterianas.- Se han descrito en varones homosexuales otras lesiones orales, muy poco frecuentes, asociadas a bacterias, como la glositis por *Klebsiella pneumoniae*; una osteitis crónica en un varón en el que se aisló *Enterobacter Cloacae*; así como otra lesión localizada en paladar en forma de úlceras con borde duro que llegaban hasta el hueso(76).

INFECCIONES VIRICAS

Herpes simple .- El virus del herpes simple suele producir una gingivostomatitis herpética, caracterizada por pequeñas vesículas que tienden a confluir y que al romperse originan úlceras dolorosas. Suelen ser recurrentes con brotes de vesículas localizadas en labios y piel adyacente y que curan en un periodo de 7 a 10 días. Las lesiones herpéticas causadas por el HIV son grupos de vesículas en paladar duro o en encías que posteriormente se ulceran y que característicamente son frecuentes y prolongadas(29).

Herpes zoster.- Este virus también puede provocar lesiones en pacientes infectados por el HIV, en forma de vesículas y úlceras distribuidas en las zonas de influencia de las ramas

maxilar y mandibular del trigémino(76).

Leucoplasia vellosa.- La leucoplasia vellosa es quizás la lesión que tiene mayor valor predictivo en la evolución del SIDA. Se observó por primera vez en 1981 y fué descrita por Grispan en 1984 en varones homosexuales(75), despues se ha asociado a otros grupos de riesgo. Se localiza en las caras laterales de la lengua y se caracteriza por placas blancas pequeñas con ligeras ondulaciones, formando pliegues prominentes o proyecciones, que en ocasiones pueden semejar pelos. A veces, puede cubrir totalmente el dorso de la lengua y presentar un aspecto liso. Las lesiones estan adheridas , no se desprenden con el raspado.

Se ha relacionado su aparición con la infección por cándida albicans, que se encuentran en muchas de las lesiones, pero al no desaparecer con tratamiento antifúngico, se piensa que se trata de una infección oportunista. Si se han aislado en las lesiones los virus de Epstein y Barr el papilomavirus humano(165)(98)(38)(77).

La aparición de una leucoplasia vellosa en un paciente con anticuerpos positivos es indicativa de inmunodeficiencia, ya que aproximadamente la tercera parte de los casos de con esta afección, desarrollarán posteriormente la enfermedad.

Papilomavirus.- El papilomavirus humano puede producir en varones homosexuales, verrugas, papilomas y condilomas acuminados. En pacientes con SIDA, se han observado tanto verrugas anales como orales de tipo papilomatoso, sésiles o pediculadas. De igual manera se han descrito condilomas acuminados en las encías, que cubrían parcialmente el paladar duro(167).

Citomegalovirus.- El citomegalovirus puede producir ulceraciones debido a la predilección de localización del virus por el epitelio ductal de las glándulas salivares y células endoteliales(103)(20).

MANIFESTACIONES ORALES DE ETIOLOGIA DESCONOCIDA

Aftas recurrentes.- Su etiología actualmente es desconocida, aunque se piensa que están ligadas a un defecto de inmunoregulación, encontrándose en los últimos tiempos un aumento de su frecuencia en la población de riesgo de contraer SIDA(76).

Equimosis orales.- En el curso de la púrpura trombocitopénica idiopática, que ha sido descrita como una manifestación de ARC,

pueden verse lesiones orales del tipo de equimosis(76).

Enfermedad de glándulas salivares .- Otro tipo de lesión que se cree puede producir el citomegalovirus, es una inflamación de la glandula parótida, que tiene como consecuencia la aparición de xerostomia(167).

NEOPLASIAS

Sarcoma de Kaposi .- El Sarcoma de Kaposi clásico fué descrito en 1872 por Moricz Kaposi en la raza judia(106). Posteriormente, se hizo patente que era un tumor prevalente en Africa Ecuatorial. En este tumor original, las lesiones orales eran poco frecuente y sus manifestaciones aparecian en la piel de las extremidades, aunque tambien afectaba órganos internos (8). En 1981, las primeras declaraciones de SIDA, correspondian a Sarcoma de Kaposi en varones homosexuales; en años posteriores se describió en todos los grupos de riesgo, pero de todas formas sigue siendo mas frecuente entre blancos y homosexuales, que entre negros y drogadictos.

Es la neoplasia predominantemente hallada en los pacientes con SIDA, con una incidencia del 30% al 40% en los homosexuales, frente al 4% en heterosexuales con historia de drogadicción parenteral. Esta diferencia se piensa que esta relacionada con la alta seropositividad frente al citomegalovirus en los homosexuales(34).

En el SIDA, se define el Kaposi, como un proceso neoplásico multicéntrico, con múltiples máculas rosadas, rojas o violáceas y pápulas o nódulos en la piel y mucosas, afectando sobre todo al tronco, cabeza y cuello. Las lesiones orales se dan en un 51%, y pueden aparecer como placas azuladas, negruzcas o rosadas de aspecto equimótico, generalmente planas en estadios iniciales. Mas tardíamente, se oscurecen, elevan y con frecuencia se lobulan y ulceran. Se localizan fundamentalmente en paladar aunque pueden afectar también otras zonas de la mucosa oral(76).

Desde el punto de vista histológico, no se encuentran diferencias significativas el tumor clásico y el asociado al SIDA. Las principales características vienen constituidas por la presencia de canales vasculares atípicos, extravasación de hematies, depósito de hemosiderina e infiltrado inflamatorio mononuclear(73)(140).

Su etiología es desconocida y aunque casi todos los casos relacionados con el SIDA tienen anticuerpos anti HIV, no es un agente etiológico del Kaposi, sino que puede actuar como un factor que favorezca su desarrollo(59).

Carcinoma espinocelular oral.- Silverman y cols. encontraron 7 carcinomas orales, 6 localizados en la lengua, entre 375 varones homosexuales afectados de SIDA. El significado de esta casuística está aun por estudiar(167).

Linfomas.- Debido a la alteración inmunológica existente, los linfomas son también frecuentes en los enfermos de SIDA, existiendo un predominio de los tipos no Hodgkin, con una mayor agresividad, tanto clínica como histológica. Estos linfomas pueden estar localizados en cualquier punto de la mucosa oral (104)(74).

ALTERACIONES INMUNOLOGICAS EN EL SIDA

Desde hace tiempo se sabe que la disminución o caída de una serie específica de células blancas de la sangre, los linfocitos T4, es una de las alteraciones más importantes en el SIDA(64). Los linfocitos T4, también llamados coadyudantes,

entre otras funciones reconocen a los marcadores y antígenos extraños en las células infectadas y colaboran en la activación de otras células como linfocitos B, monocitos y macrófagos. Los monocitos y macrófagos activados segregan unas citoquinas que modulan la actividad de los linfocitos T y B. Los linfocitos T segregan su propia citoquina que estimula la producción de ellos mismos y los linfocitos B. La pérdida de células T4 disminuye la capacidad del sistema inmune en su lucha contra las agresiones, especialmente las infecciones por virus, hongos, parásitos y ciertas bacterias.

Mecanismos del HIV para invadir los L T4.- Se cree que la proteína gp120, que se encuentra en la envoltura vírica, se une al receptor CD4 de la superficie celular(47). Después el virus se combina con la célula T4 y le transcribe su genoma de ARN en una doble cadena de ADN. El ADN vírico se incorpora en el material genético del núcleo celular y produce nuevo ARN vírico y proteínas del virus, que forman nuevas partículas víricas (100). Esta proliferación del virus en las células T4 termina por matarlas. Posteriormente se descubrió que esta replicación del virus, solo se podía demostrar en un pequeño número de células T4 de las infectadas por el virus. Por eso se pensó que había otros mecanismos de destrucción celular. Una de las hipótesis es la formación de sincitios, estructuras macizas integradas por la fusión de muchas células. Los sincitios se

desarrollan despues de que una célula se infecte por el virus y produzca proteínas viricas (entre ellas la gp120). Células T sin infectar se unen a la célula infectada y se funden con ella. El sincitio no es viable y se destruye, con lo que mueren muchas células T4 que no estaban infectadas(170)(111).

Tambien los anticuerpos y células citotóxicas destruyen L T4 infectados a través de mecanismos antiviricos comunes, al presentar proteínas viricas en su superficie. La gp120 virica libre puede circular por la sangre y linfa y unirse al receptor CD4 de otras células sin infectar, que son destruidas por el sistema inmune(101).

Pero ademas el HIV puede infectar directamente a linfocitos B, monocitos, macrófagos y células dendriticas tisulares. El virus parece que no destruye a estas células, pero las altera dificultando su función, e incluso pueden actuar de reservorio, lo que puede favorecer el largo periodo de incubación de esta infección(137).

Destaca sobre todas las alteraciones la linfopenia, sobre todo de los T4, que produce una inversion del cociente T4/T8. Curiosamente los enfermos que desarrollan primariamente un Kaposi tienen los T4 mas altos que los que tienen infecciones oportunistas (96).

Los T8 estan alterados tambien, al principio suelen mantenerse constantes, pero cuando comienzan las infecciones virales aumentan y contribuyen mas a la inversion del T4/T8. Igualmente hay defectos de la respuesta a mitógenos de células T, una disminucion de produccion de interleucina-2 y de respuesta del interferon, que reduce la actividad de las células asesinas (NK) y de los macrófagos, que son estimulados por estas proteinas(3).

Existe asi mismo una alteracion de linfocitos B, bien por accion directa del virus sobre ellos, o por no recibir estimulos por parte de los L T. Se produce un aumento de inmunoglobulinas, sobre todo IgM e IgG, pero estos linfocitos no responden a las señales fisiológicas normales y de ahi que no puedan ejercer su respuesta inmune correcta(155). Tambien se afectan los monocitos, pero no esta claro si la disminucion de función se debe al efecto directo del virus o a la falta de activacion por parte del L T4(163).

De todo esto se deriva que la principal alteracion inmune del SIDA, es una disminucion y disfuncion de la respuesta inmune, que explicaria la susceptibilidad de estos enfermos por sufrir infecciones oportunistas y neoplasias poco comunes.

OBJETIVOS DEL TRABAJO

OBJETIVOS

La importancia que puede adquirir en nuestro medio la patología producida bien directa o indirectamente por el consumo de drogas y la relación de estas, como primer grupo de riesgo en nuestro país, con el S.I.D.A., que puede motivar la aparición de ciertas lesiones en la cavidad oral como leucoplasia vellosa, diversas formas de candidiasis, citomegalovirus, etc., que pueden ser la primera señal de alarma de inmunodeficiencia.

Al mismo tiempo, se cree que la ingesta de derivados morfínicos favorece una serie de cambios en el sistema inmune que condicionan la presentación de lesiones tales como periodontitis de rápida progresión, aparición de herpes simple tipo 1 recidivantes, citomegalovirus, etc..

Por todo ello, el objetivo primordial de esta Tesis Doctoral es el estudio de la situación bucal de una población de sujetos afectados de drogadicción parenteral, comparandola con una población control no drogadicta.

Para ello, este estudio ha estado orientado, por una parte

a la realización de análisis demográfico del colectivo analizado. En segundo lugar se han estudiado la aparición de una serie de factores de riesgo, que aparte de la droga, pueden influir en las alteraciones bucales de estos sujetos. Hemos intentado descubrir las posibles diferencias de presentación de estos factores en ambos colectivos estudiados.

También hemos comparado entre los mismos drogadictos las posibles diferencias que pueden derivar de ser o no, portadores del virus del SIDA.

Hemos realizado también estudios sobre factores inmunológicos y microbiológicos, a partir de muestras de saliva, sangre y frotis orales. De ellas hemos obtenido datos como flujo salival, índice C.A.O., filamentación de la saliva, test de Alban, presencia de hepatitis y un hemograma completo.

Los frotis bucales, que hemos realizado en distintas localizaciones de la cavidad oral, nos han permitido valorar la presencia de *C. albicans* y la distinta frecuencia de presentación entre las poblaciones estudiadas.

En el estudio hemos hecho especial hincapie en las lesiones halladas en diversas localizaciones de la mucosa oral, con el objetivo de que nuestro trabajo pueda ser de utilidad al Odonto-

estomotólogo general en el diagnóstico y conocimiento de:

a) Frecuencia de aparición de las lesiones relacionadas con la drogadicción parenteral.

b) Valor predictivo de las mismas

c) Importancia de su hallazgo y correcta valoración.

d) Posibilidad de aparición de estas lesiones en sujetos seronegativos (HIV -).

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL Y METODOS

Descripción de la muestra

Está compuesta por 100 sujetos drogadictos que proceden la mayor parte del Centro Provincial de Drogodependencias de Granada y de la Unidad de Desintoxicación hospitalaria de la Residencia Sanitaria "Virgen de las Nieves" de Granada, además han sido estudiados algunos individuos de la Granja de Rehabilitación "El Buen Samaritano" de Granada y de la Granja de Rehabilitación que la Junta de Andalucía tiene en la localidad de Lopera (Jaen).

La edad de la muestra está comprendida entre los 17 y los 39 años, en lo que respecta al sexo, esta formada por 80 varones y 20 mujeres.

Como grupo control hemos tomado una población de 100 individuos, no afectados de drogadicción, cuya edad está comprendida entre los 18 y 40 años. En cuanto al sexo había 78 varones y 22 mujeres.

Descripción del protocolo

Cada paciente ha sido cuestionado mediante un protocolo en el que se tenía se reflejaban los datos de filiación del sujeto: edad, sexo, nivel sociocultural; antecedentes personales como alcohol, tabaco, drogadicción, homosexualidad, pareja única y prácticas sexuales. Hacíamos una pequeña historia de la situación dental actual y un estudio de las mucosas mediante inspección y palpación de labios, paladar, vestibulos, suelo y lengua.

Asimismo con sonda, espejo, y luz apropiada se ha realizado un odontograma del que se obtiene el índice C.A.O., según las indicaciones de la O.M.S.

En la clínica se ha medido el flujo salival durante 5 minutos y la filamentación de la misma, y en el laboratorio se ha determinado la presencia de anticuerpos IgG anti HSV-1 en saliva y la susceptibilidad a la caries mediante un test de Alban.

En suero se han investigado anticuerpos anti HIV-1, los marcadores de hepatitis AgHBS, AchBS y AchBC y el hemograma con fórmula leucocitaria.

Asimismo se ha hecho un cultivo y tipificación de Cándida

Albicans mediante frotis de vestibulo, paladar y suelo de la cavidad oral.

Valoración del protocolo

En relación al alcohol se ha valorado la positividad como el consumo diario de mas de un litro de cerveza o mas de tres combinados. El tabaquismo ha sido considerado por el consumo de un paquete o mas al dia.

Para evaluar la drogadicción se han hecho cinco grupos, que son:

- 1: no consumidor
- 2: consumidor de heroína
- 3: " " cocaína
- 4: " " psicofármacos
- 5: " " cannabis

Se ha considerado como positivo el consumo habitual y reiterado, sin tener en cuenta el consumo esporádico y ocasional de alguna de estas sustancias. De igual forma, se han valorado según la importancia del consumo en droga primera, segunda y tercera. En la pregunta de la homosexualidad se han tenido en cuenta las relaciones homosexuales habituales y con personas distintas, independientemente de las tendencias homosexuales, así se ha valorado:

- 1: heterosexual
- 2: homosexual
- 3: bisexual

En relación con la promiscuidad sexual se ha considerado positivo la relación estable con la misma pareja (2) y como negativo (1) el cambio de pareja. En las prácticas sexuales anormales se han considerado la felación, el cunilingus y otras como positivo (2) y la realización del coito vaginal como negativo (1).

Para el estudio de las mucosas se han dividido las lesiones

en cuatro grupos, valorandolas en cada una de las localizaciones anteriormente expuestas. Así:

- 1: normalidad
- 2: candidiasis
- 3: leucoplasia
- 4: otras lesiones

Con el odontograma se ha estudiado el índice C.A.O. de los sujetos, según las normas de la O.M.S., en el que se tienen en cuenta el número de piezas cariadas, perdidas o restauradas, dividido por el número total de individuos de la población estudiada y multiplicado por cien.

Para la determinación del flujo salival se ha medido la cantidad de saliva que cada sujeto ha tenido en cinco minutos, y se valorado la filamentación de esta saliva según la longitud del filamento que se producía al aplicar a cualquier zona bucal un depresor y retirarlo, así:

- 1: no filamentación
- 2: filamentación mediana (2-3 cm)
- 3: mas de 3 cm.

En el test de Alban se ha seguido la siguiente valoración, segun los centímetros en los que el medio ha sufrido un cambio de coloración del verde al amarillo-anaranjado. Asi:

- 1: no cambio de coloración
- 2: 1-2 cm.
- 3: 3-4 cm.

Tanto en la determinación de anticuerpos anti HIV-1, como en los marcadores de hepatitis B y en la presencia de anticuerpos IgG anti HSV-1 se ha realizado mediante técnica ELISA. El hemograma ha sido realizado con el TECHNICON número 113-2220-05.

El cultivo y tipificación de *Cándida Albicans* se ha valorado de la siguiente manera:

- 1: cultivo y tipificación negativos
- 2: cultivo positivo y tipificación negativa
- 3: cultivo positivo y tipificación positiva

Material de exploración y laboratorio

- Espejo Kerr del numero 5
- Sonda de exploración
- Escobilla de algodón para frotis de un solo uso
- Asa de platino
- Mechero de alcohol
- Placas de Petri
- Depresores de lengua de tamaño pequeño
- Tubos de ensayo
- Pipetas milimetradas

Medio de Saboureaud

El medio utilizado es el del Instituto Pasteur código numero

64641, que tiene un pH de 6-6,3 y cuya fórmula es en gr/l:

- Peptone Chapoteaut	10
- Glucosa massé	20
- Cloranfenicol	0,5
- Agar	15

Test de Alban

El utilizado es el test de Snyder de los laboratorios DIFCO (USA) contrato 741952 con un ph de 4,8 y con fórmula:

- Bacto triptose	20 gr
- Bacto dextrose	20 gr
- Cl Na	5 gr
- Bacto agar	20 gr
- Bacto-Brown Cresol Green	0,02gr

Test anti HIV-1

Se utiliza el del laboratorio Abbott que contiene:

- Esferas recubiertas de antígeno HIV-1 (Core, ENV)
- Frasco con anti IgG humana (cabra): peroxidasa

(rábano picante).

- Diluyente de conjugado de suero bovino y cabra
- Control (+): plasma humano inactivado positivo para el anticuerpo anti HIV-1 con colorante azul.
- Control (-): Plasma humano negativo para el anticuerpo anti HIV-1.
- Tabletas de OPD (o-fenilendiamina-2 ClH)
- Diluyente para OPD de citratos fosfatos con 0,02% de peroxido de hidrogeno.
- Acido sulfurico 1 N numero 7212

Test marcadores de hepatitis B

Tambien del laboratorio Abbott con:

- Esferas recubiertas con los antigenos o anticuerpos correspondientes a cada marcador.
- Anticuerpo monoclonal contra cada marcador especifico conjugados con peroxidasa de rábano picante.
- Control (+): Plasma humano recalcificado positivo para cada marcador.
- Control (-): Plasma humano recalcificado no reactivo.
- OPD en tabletas
- Diluyente para OPD
- Acido sulfúrico 1 N

Test de anticuerpos IgG anti HSV-1

Es de la casa Eurogenetics. Tiene:

- Pocillos con antígenos del HSV-1
 - Control (+): Suero humano con anticuerpos IgG anti-HSV-1
 - Control (-): Suero humano sin anticuerpos IgG
- Solución de lavado con un humectante, que reduce la tensión superficial del líquido.
- Pocillos de control
 - Conjugado de anti IgG humana y peróxido de hidrógeno
 - Tabletas de OPD
 - Diluyente para OPD de citratos y fosfatos
 - Ácido sulfúrico 1 N

METODOLOGIA UTILIZADA

Cultivo de Saboureaud

Se hace mezclando 45,5 gr de polvo en un litro de agua destilada. Se mezcla durante cinco minutos hasta obtener una suspensión homogénea. Calentar lentamente agitando frecuentemente para una completa disolución. Ajustar el pH a 6-6,3. Esterilizar

en autoclave a 120 durante 20C minutos. Despues se coloca en placas de Petri y se conserva en frigorifico a 4 C hasta su utilización.

Para el cultivo se hace un frotis de la zona a estudiar con una escobilla de algodón frotandola suavemente en la placa de Petri con el medio de Saboureaud. Se incuba durante 24 horas a 37 C en estufa. Se considera positivo cualquier crecimiento de colonias en la placa. Para la tipificación, con un asa de platino, previamente flameada al rojo, se toma una muestra y se introduce en un tubo de ensayo con 1 ml. de plasma humano fresco, y se incuba en estufa a 37 C durante 24 horas. Al cabo de ese tiempo con una pipeta se coje una gota del fondo del tubo de ensayo y se situa en un porta y se lee en el microscopio para encontrar la filamentación típica de la Cándida Albicans. Se valora como positivo cuando aparece dicha filamentación.

Test de Alban

Se hace mezclando 6,5 gr de polvo en 100 ml. de agua destilada, agitandolo hasta su completa disolución. Se esteriliza en autoclave 15 minutos a 121 C. Se valora echando una pequeña cantidad de saliva en el tubo de ensayo (que tenia 4 cm

de medio de color verde) e incubandolo en estufa a 37 C durante 24 horas, para apreciar el cambio de coloración a amarillo-anaranjado.

Test de HIV-1

Es una técnica inmunoenzimática. El Abbott HIV-1 EIA recombinante utiliza un sistema de detección en el cual las esferas son recubiertas de antígenos HIV-1 CORE y ENV, derivados del DNA recombinante. Las esferas se incuban con un diluyente de muestras (suero bovino y de cabra) y con suero o plasma humano. Los anticuerpos contra los antígenos HIV-1 presentes en la muestra, se unen a los antígenos HIV-1 en la fase sólida. Después de la aspiración del material no unido y del lavado de las esferas se incuban el complejo Ag-Ac con anticuerpos anti IgG humana de cabra, conjugado a peroxidasa de rábano picante. El conjugado enzimático no unido se aspira y las esferas se lavan. A continuación se agrega una solución de OPD que contiene peróxido de hidrógeno a las esferas. La reacción de la solución de sustrato OPD con la IgG humana produce un color amarillo-anaranjado, cuya intensidad es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpos HIV-1 presentes en la muestra. La reacción enzimática se suspende agregando ácido sulfúrico 1N, y la intensidad del color se mide usando un espectrofotómetro

colocado a 492 nm., considerando positivas las muestras que den valores de absorción superiores al valor promedio de absorción de los controles negativos.

Marcadores de hepatitis B

Para los marcadores de hepatitis B se utiliza un procedimiento de inmunoensayo enzimático (ELISA) igual que para la determinación de anticuerpos anti HIV-1. La diferencia es que se cambia el recubrimiento de las esferas por el Ag o Ac a estudiar. Así para la detección del AgHBS se utiliza anticuerpo monoclonal de ratón. También se leen usando un espectrofotómetro con longitud de onda ajustada a 492 nm.

Test de anticuerpos IgG anti HSV-1

Es también un inmunoensayo cualitativo. Los pocillos contienen antígeno de HSV-1. Se incuban con un suero control y las muestras de los pacientes. Se produce una reacción antígeno-anticuerpo, que se detecta mediante la adición de una IgG anti humana conjugada con peroxidasa. La reacción se revela con OPD que hace que tome un color amarillo-anaranjado proporcional a la cantidad de IgG anti HSV-1. La intensidad del color es cuantificada en un espectrofotómetro a 492 nm. Para que todos los

pocillos se incuben durante el mismo tiempo, en presencia del sustrato, se le añade una solución de ácido sulfúrico para detener la reacción.

Cuidado de las muestras y del material

La manipulación de las muestras y materiales del laboratorio se llevó a cabo según las recomendaciones de los CDC. Así se empleó pipeteado mecánico para la manipulación de los líquidos orgánicos, se usaron guantes de un solo uso en los contactos tanto directos como indirectos con materiales contaminados, se procedió al lavado de manos después de la manipulación con jabón de glutaraldehído y las superficies de trabajo del laboratorio se trataron con hipoclorito sódico en dilución 1:20.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se ha utilizado la t de Student para las variables cuantitativas y la χ^2 para el análisis de las variables cualitativas.

RESULTADOS

Los resultados de esta tesis doctoral se dividen en dos grandes apartados; el primero refleja los valores obtenidos en las dos poblaciones estudiadas (grupo drogadictos-grupo control) y en el segundo exponemos los resultados que se obtienen al comparar entre si, el grupo de drogadictos HIV(-), con el de HIV(+).

Ambos apartados los subdividimos a su vez en cuatro grupos:

1º) Datos obtenidos en la descripción de la muestra: Edad y sexo de los individuos que componen la muestra.

2º) Estudio de los factores de riesgo : tabaco, alcohol, tipo de drogadicción, existencia de relaciones homo, hetero o bisexuales, existencia de pareja única y practicas sexuales aberrantes.

3º) En el tercero se estudian factores inmunológicos y microbiológicos tales como: flujo salival, filamentación del mismo, test de Alban, indice C.A.O., presencia de Ac IgG anti-HSV 1 en saliva, positividad en suero al HIV y hepatitis, hemograma y cultivo en medio de Saboreaud y tipificación de Cándida Albicans.

4º) Finalmente los resultados obtenidos en la exploración clínica de la cavidad oral de estos sujetos: labios, paladar, vestibulos, suelo y lengua.

DESCRIPCION DE LA MUESTRA

EDAD

En la tabla 1 y figura 1 se observan las edades de las poblaciones estudiadas. Vemos que en ambas el intervalo con mayor frecuencia es el de los 25 a 30 años con 45 individuos en el grupo control y 47 en el de drogodependientes.

INTERVALOS	CONTROLES	DROGODEPENDIENTES
15 a 20 años	3	5
20 a 25 "	33	32
25 a 30 "	45	47
30 a 35 "	14	13
35 a 40 "	5	3
Total	100	100

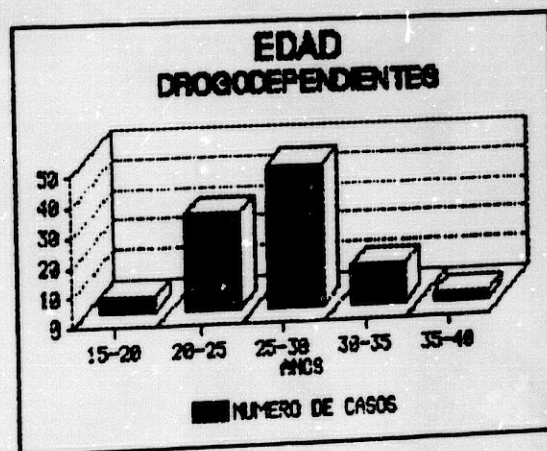
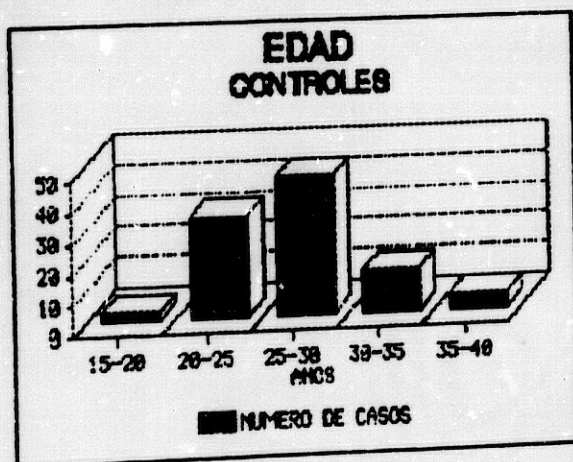


FIGURA 1

En la figura 2 se muestra la correlación de las medias de las edades de ambas poblaciones y observamos que la media de los controles era de 26,2 años y la de los drogodependientes de 26,03. El análisis estadístico mediante la t de Student no muestra diferencias significativas ($p > 0,05$).

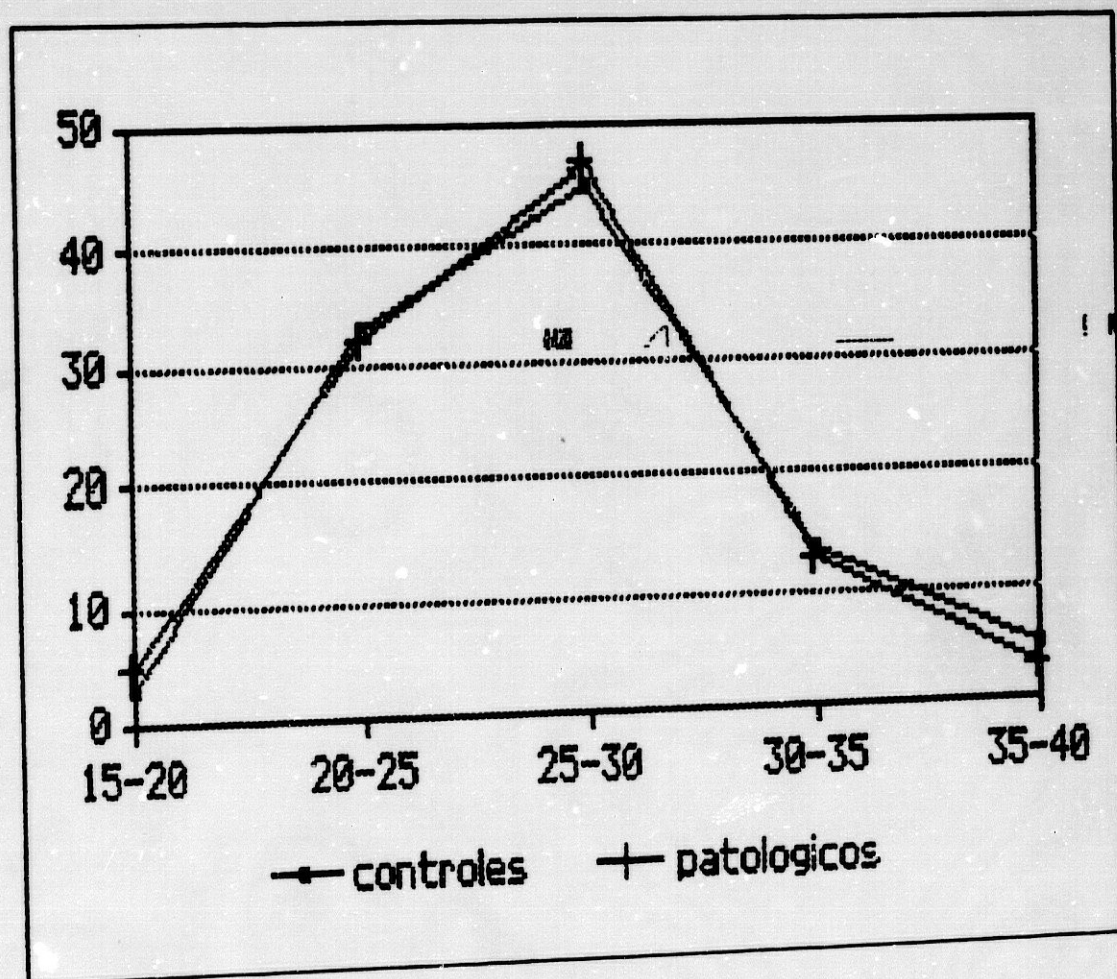


FIGURA 2

En la tabla 2 y figura 3 se observa el sexo de los sujetos estudiados. En las dos poblaciones hay mayor número de varones que de hembras.

SEXO	CONTROLES	DROGODEPENDIENTES
VARONES	78	80
HEMRAS	22	20
Total	100	100



FIGURA 3

La figura 4 muestra la correlación entre los sexos de ambas poblaciones, el análisis estadístico mediante la chi-cuadrado no indica diferencias significativas ($p > 0,05$).



FIGURA 4

FACTORES DE RIESGO

En la tabla 3 y figura 5 vemos los sujetos bebedores y no bebedores de las poblaciones estudiadas, con 17 individuos que beben de los controles y 65 de los heroinómanos.

	CONTROLES	DROGODEPENDIENTES
ALCOHOL NO	83	35
ALCOHOL SI	17	65
TOTAL	100	100

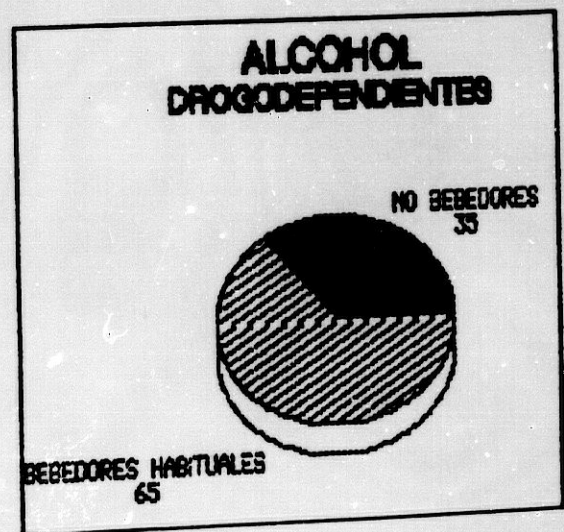
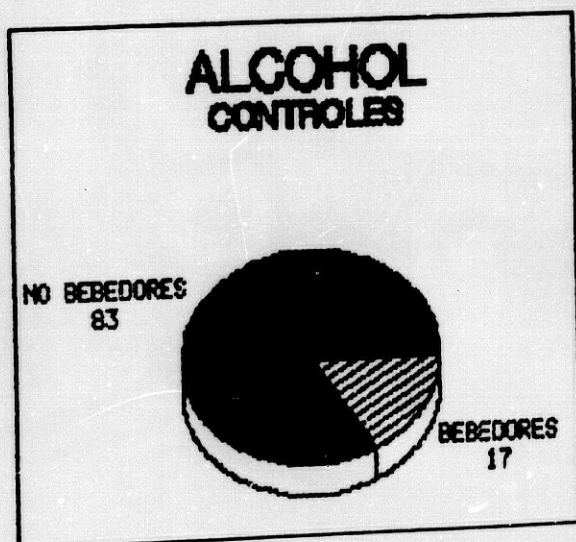


FIGURA 5

La figura 6 muestra la correlación de las poblaciones estudiadas según el consumo de alcohol. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado es altamente significativo ($p < 0,01$).

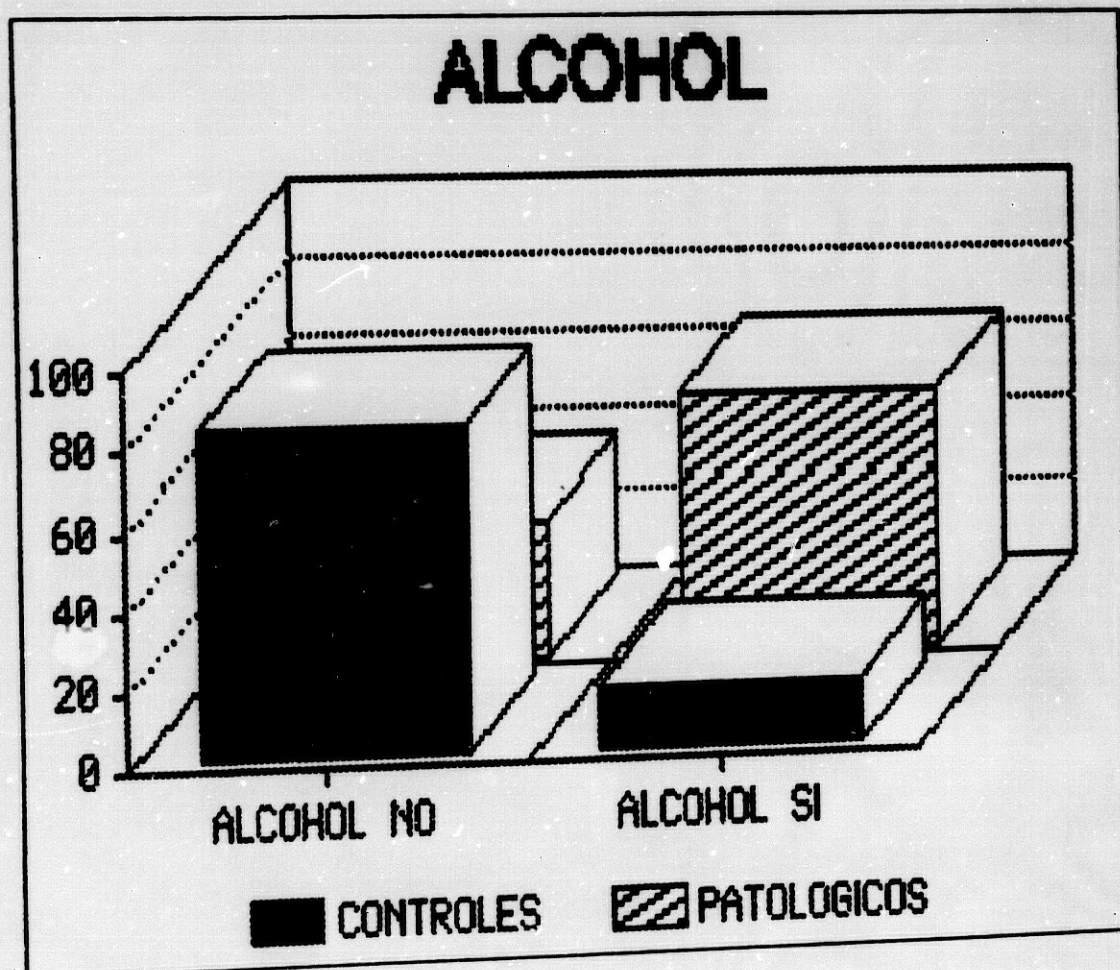


FIGURA 6

La tabla 4 y figura 7 muestran el consumo de tabaco de las poblaciones estudiadas y vemos que en los controles está equilibrado, mientras que los drogodependientes fuman casi todos (97).

	CONTROLES	DROGODEPENDIENTES
TABACO NO	51	3
TABACO SI	49	97
TOTAL	100	100

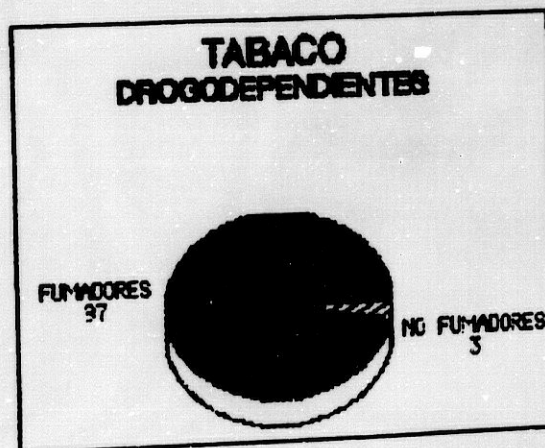
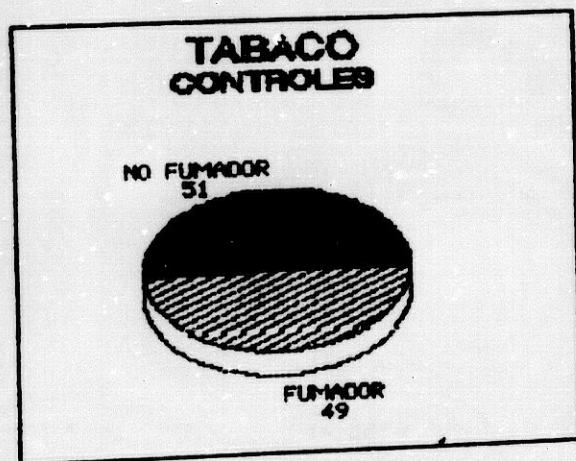


FIGURA 7

En la figura 8 se observa la correlación entre los individuos fumadores y no fumadores de ambas poblaciones. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado es altamente significativo ($P < 0,01$).

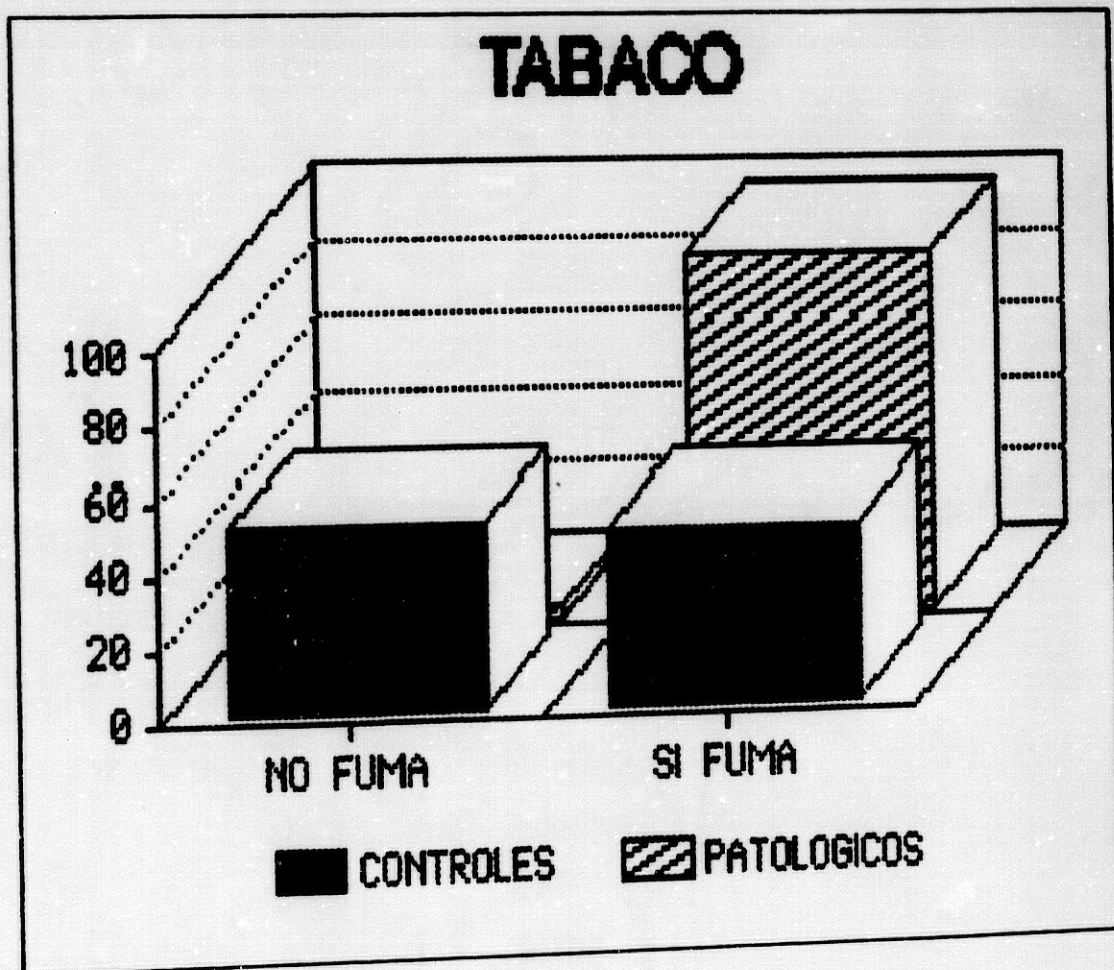


FIGURA 8

En la tabla 5 y figura 9 observamos el tipo de relaciones sexuales mantenidas por las poblaciones estudiadas. Vemos que los controles son todos heterosexuales, mientras que los sujetos drogadictos 7 reconocían haber tenido relaciones homosexuales y 6 bisexuales. También se muestra el resultado del análisis estadístico mediante chi-cuadrado que es altamente significativo ($p < 0,01$).

	CONTROLES	DROGODEPENDIENTES
HETEROSEXUALES	100	87
HOMOSEXUALES	0	7
BISEXUALES	0	6
TOTAL	100	100

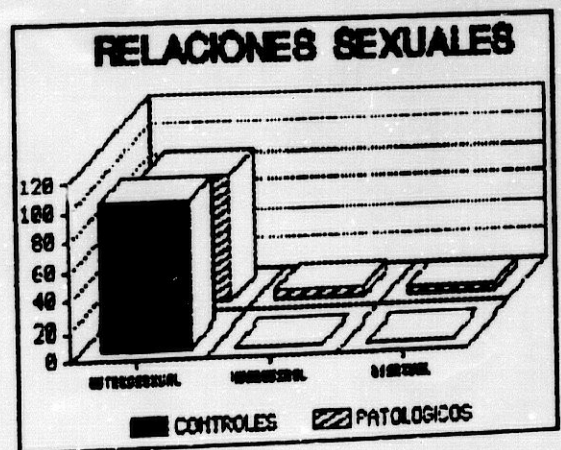
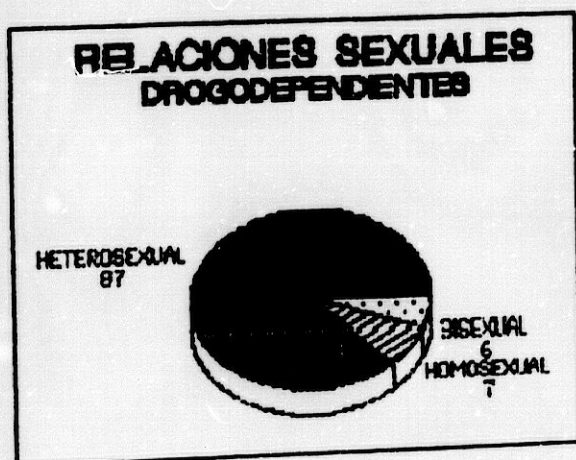


FIGURA 9

En la tabla 6 y figura 10 observamos los individuos de ambas poblaciones que tenían pareja única. Vemos que los controles eran 81, mientras que los heroinómanos eran solo 25.

	CONTROLES	DROGODEPENDIENTES
PAREJA UNICA	81	25
NO PAREJA UNICA	19	75
TOTAL	100	100

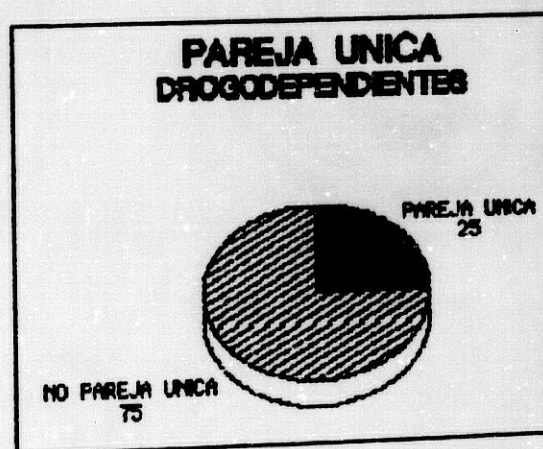


FIGURA 10

En la figura 11 observamos el análisis estadístico mediante chi-cuadrado, de los datos antes descritos. La relación es altamente significativa ($p < 0,01$).

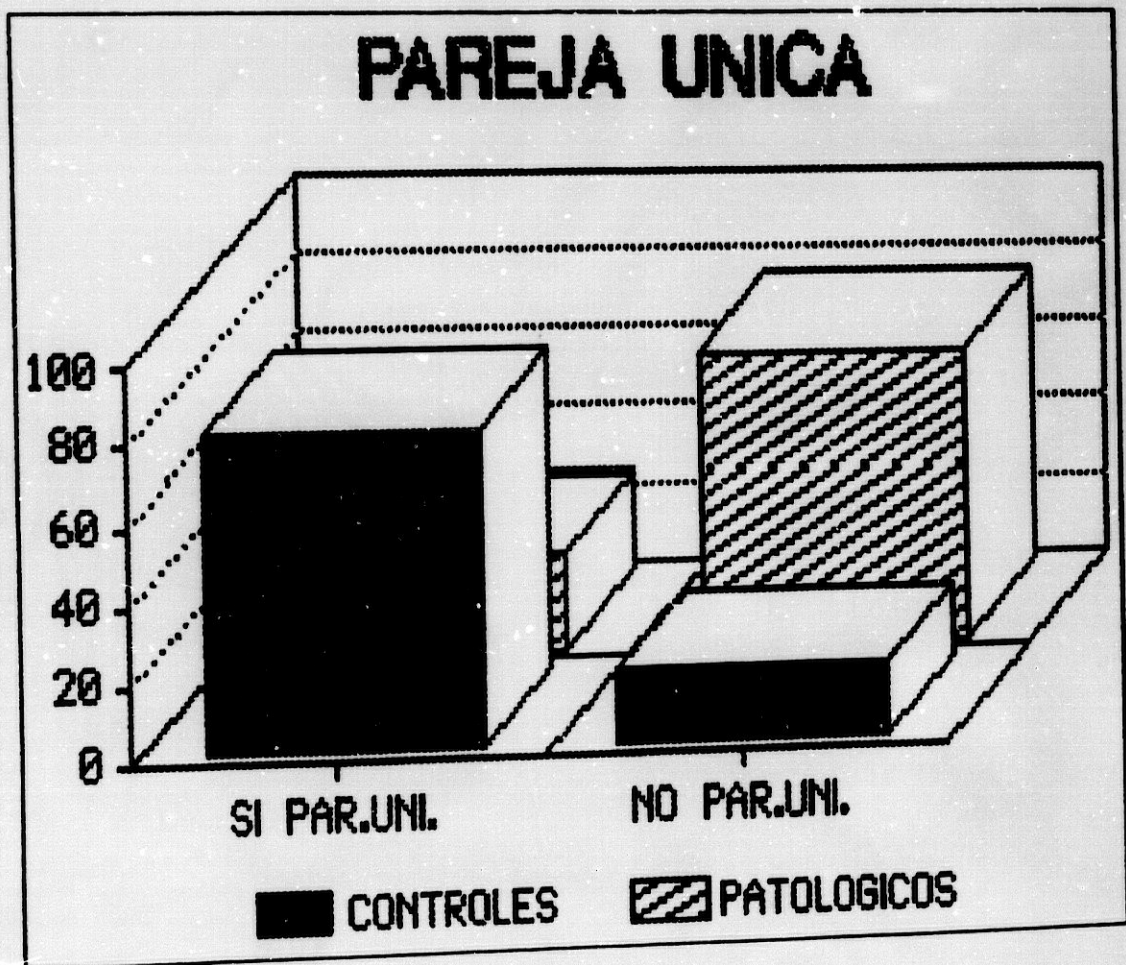


FIGURA 11

La tabla 7 y figura 12 muestran la realización o no de prácticas sexuales aberrantes por parte de los sujetos estudiados, y observamos que mientras los controles solo las realizaban 2, de los drogodependientes las hacían 34.

	CONTROLES	DROGODEPENDIENTES
NO PRACTICAS	98	66
SI PRACTICAS	2	34
TOTAL	100	100

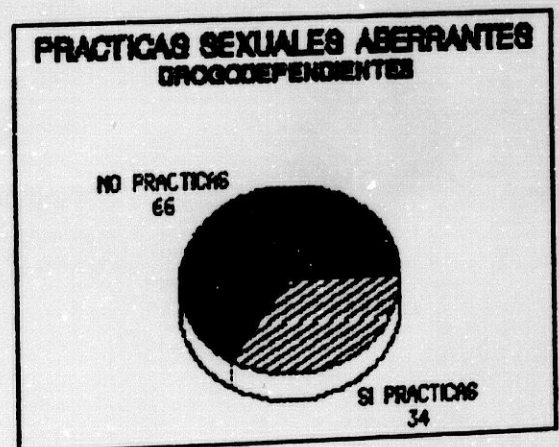
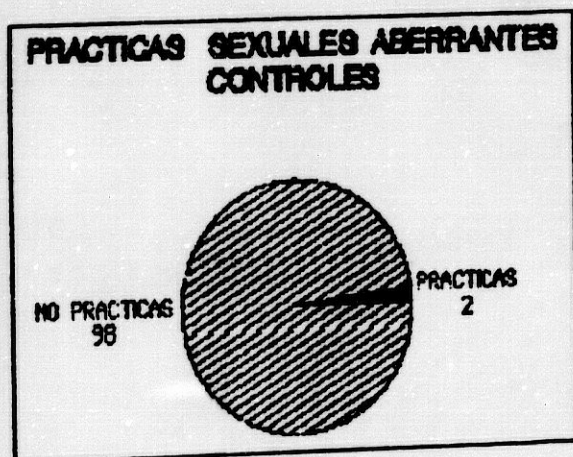


FIGURA 12

La figura 13 muestra la correlación entre las poblaciones en las que se realizan o no prácticas sexuales aberrantes. El análisis estadístico mediante chi-cuadrado es muy significativo ($p < 0.01$).

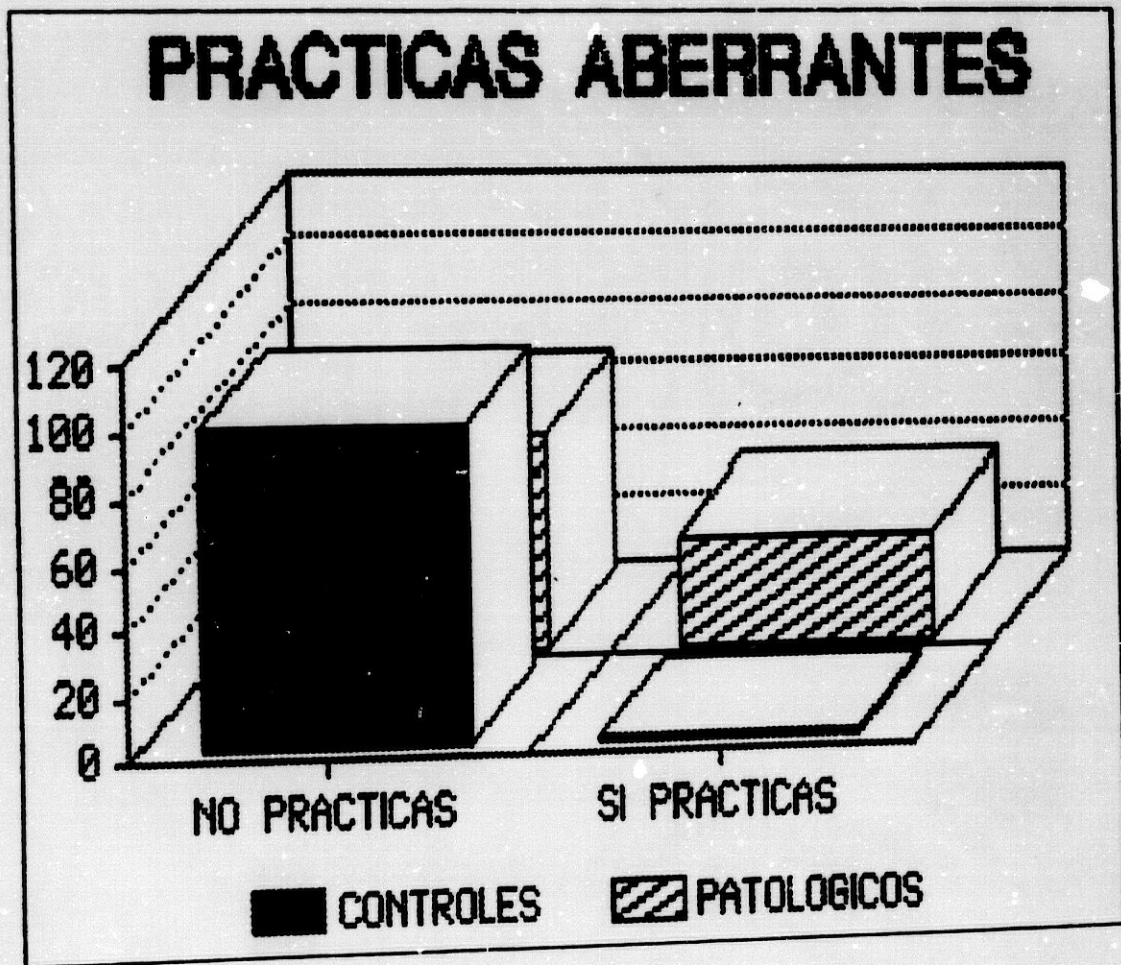


FIGURA 13

5

En la tabla 8 y figura 14 observamos que el total de los individuos de la muestra son heroinómanos y los porcentajes de los que, entre ellos, tomaban una segunda y una tercera droga. En el grupo control no había ningún tipo de drogadicción.

	HEROINA	COCAINA	PSICOFARMACOS	HACHIS	NADA	TOTAL
DROGA 1	100	0	0	0	0	100
DROGA 2	0	59	10	23	8	100
DROGA 3	0	8	29	21	42	100

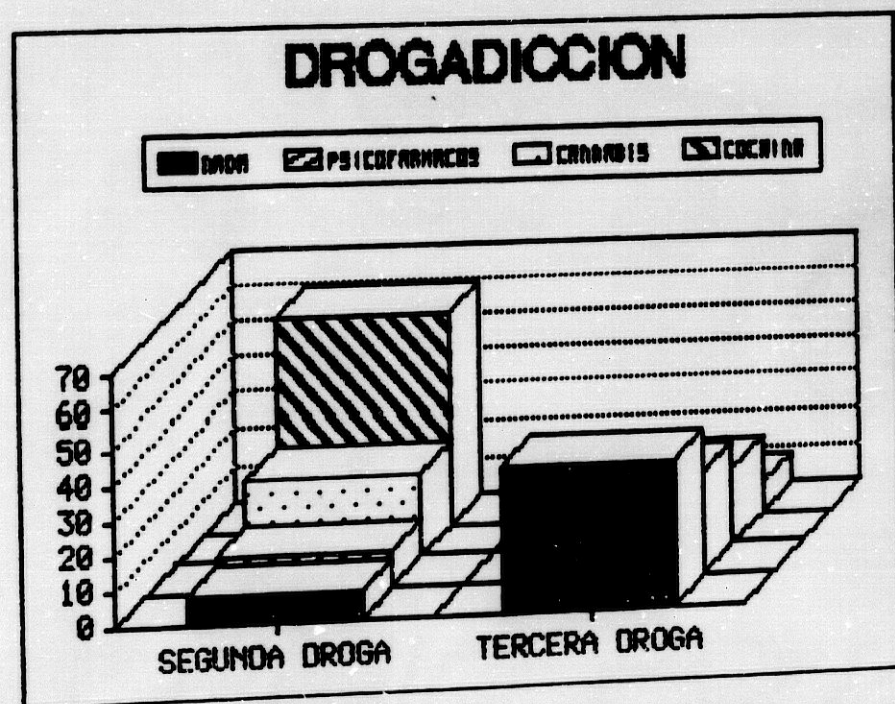


FIGURA 14

FACTORES INMUNOLOGICOS Y MICROBIOLOGICOS

En la tabla 9 y figura 15 se observa el flujo salival obtenido en 5 minutos, divididos los resultados en intervalos de 3 cc. Vemos que, tanto en los controles como en los patológicos, el intervalo más numeroso es el de los 3 a 6 cc., con 61 individuos en los controles y 69 en los patológicos.

FLUJO SALIVAL	CONTROLES	DROGODEPENDIENTES
0-3 cc	1	2
3-6 cc	61	69
6-9 cc	36	28
9-12 cc	2	1

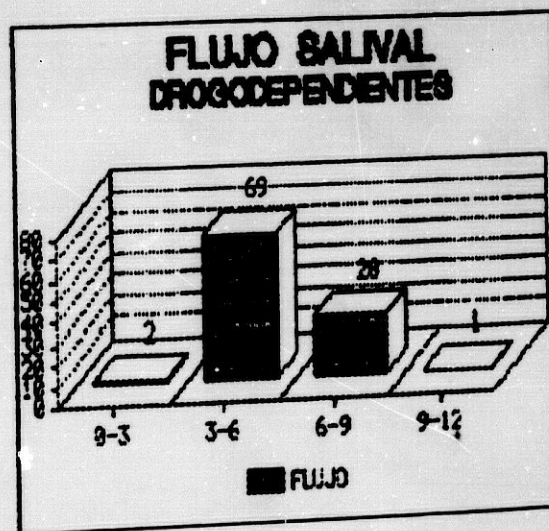
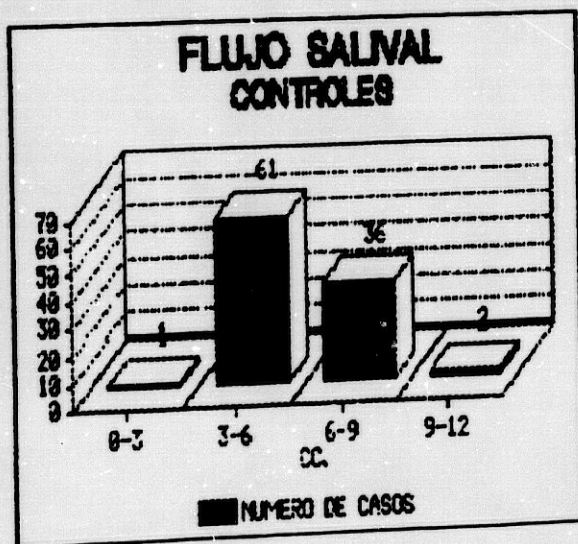


FIGURA 15

En la figura 16 observamos la comparación del flujo salival de las poblaciones estudiadas. La media del grupo control era de 5,12, y del patológico de 4,85 cc. El análisis estadístico mediante la t de Student no muestra diferencias significativas ($p > 0,05$).

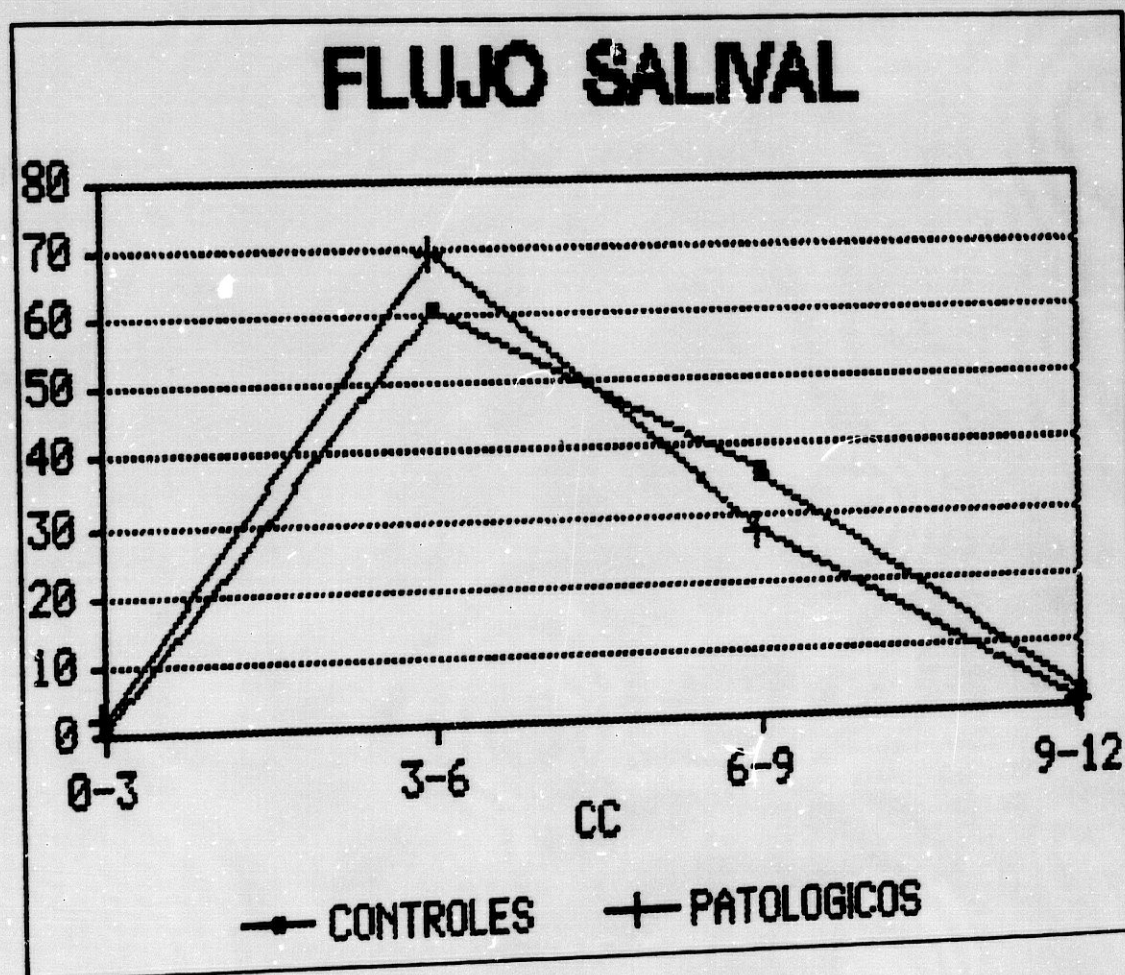


FIGURA 16

La tabla 10 y figura 17 muestran la filamentación de la saliva, dividida en tres grados según su intensidad. Vemos que en ambas poblaciones predomina la filamentación mediana.

FILAMENTACION	CONTROL	DROGODEPENDIENTES
NO FILAMENTACION	41	5
FILAMENTACION MEDIANA	56	57
GRAN FILAMENTACION	3	38

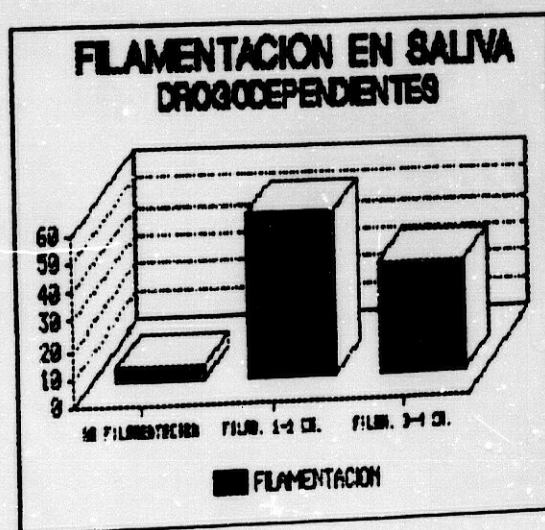
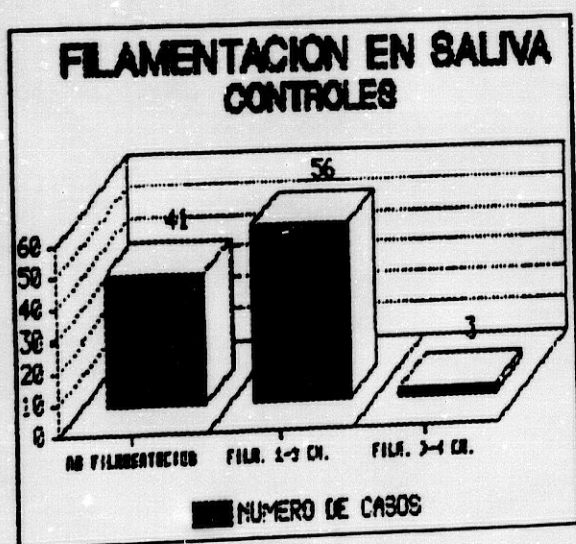


FIGURA 17

En la figura 18 se puede ver la correlación de la filamentación de ambas poblaciones. El análisis estadístico mediante el chi-cuadrado es muy significativo ($p < 0,01$).

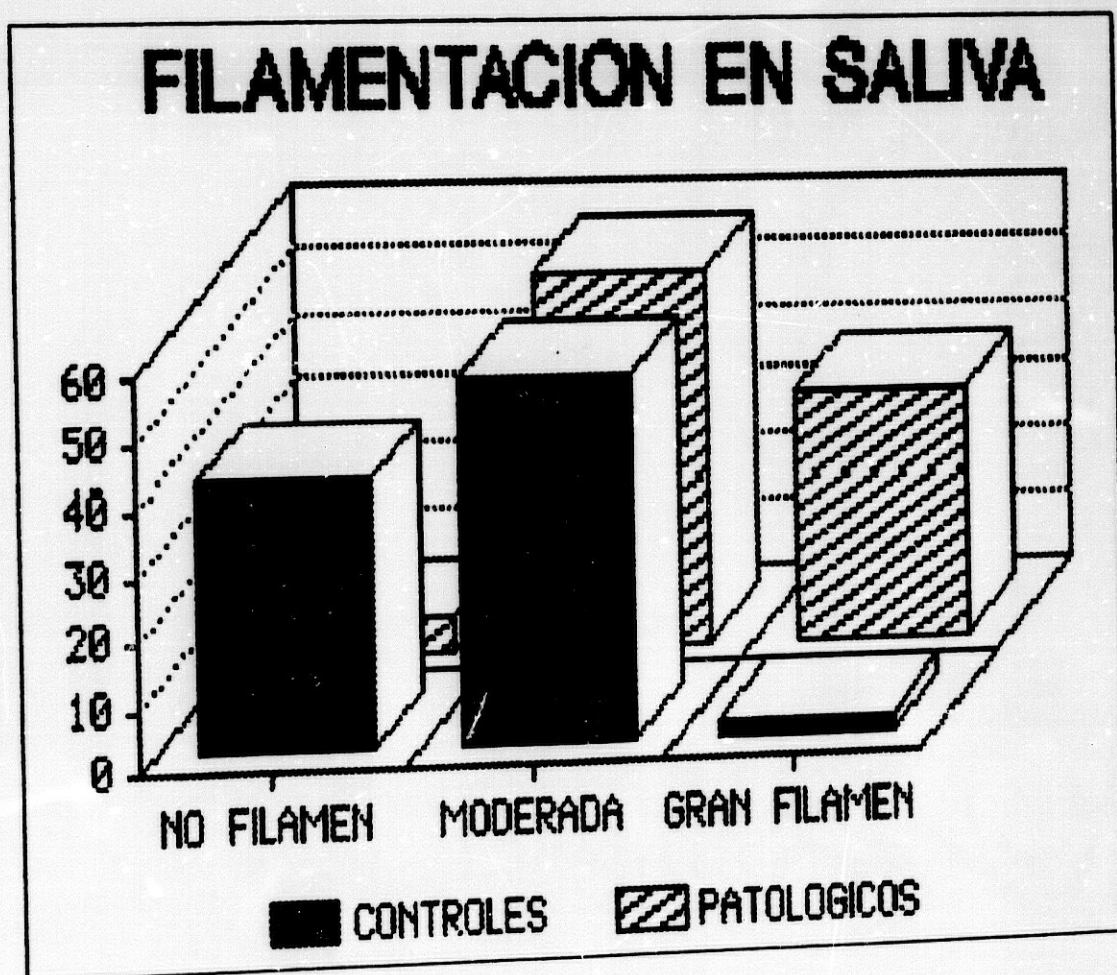


FIGURA 18

En la tabla 11 y figura 19 observamos los resultados del test de Alban. Se aprecia la diferencia existente entre ambos grupos.

ALBAN	CONTROL	DROGODEPENDIENTES
NEGATIVO	27	6
POSITIVO 1-2 cm.	69	37
POSITIVO 3-4 cm.	4	57
Total	100	100

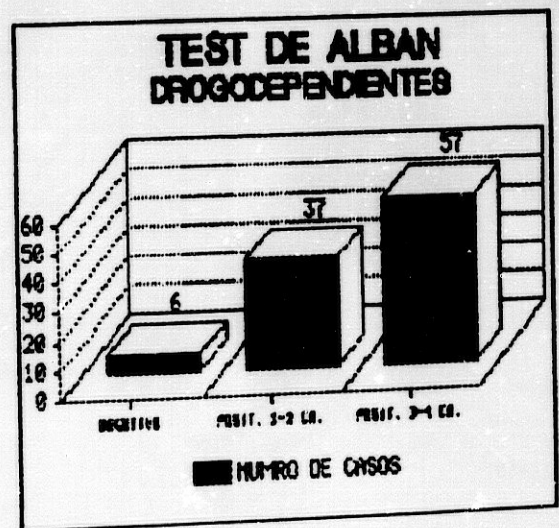
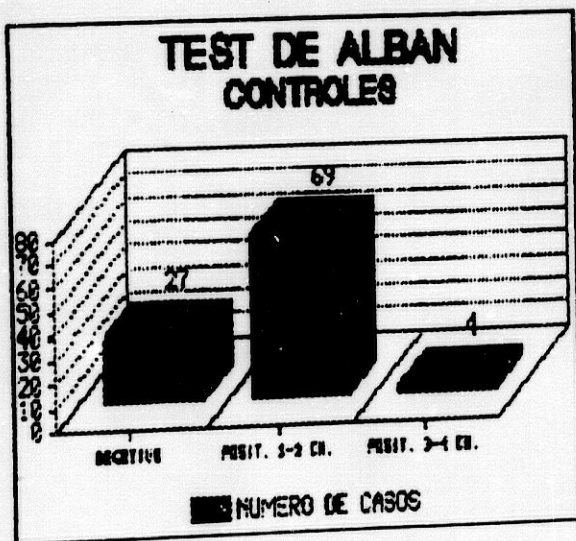


FIGURA 19

La figura 20 muestra la comparación del test de Alban entre ambas poblaciones. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado es altamente significativo ($p < 0,01$).

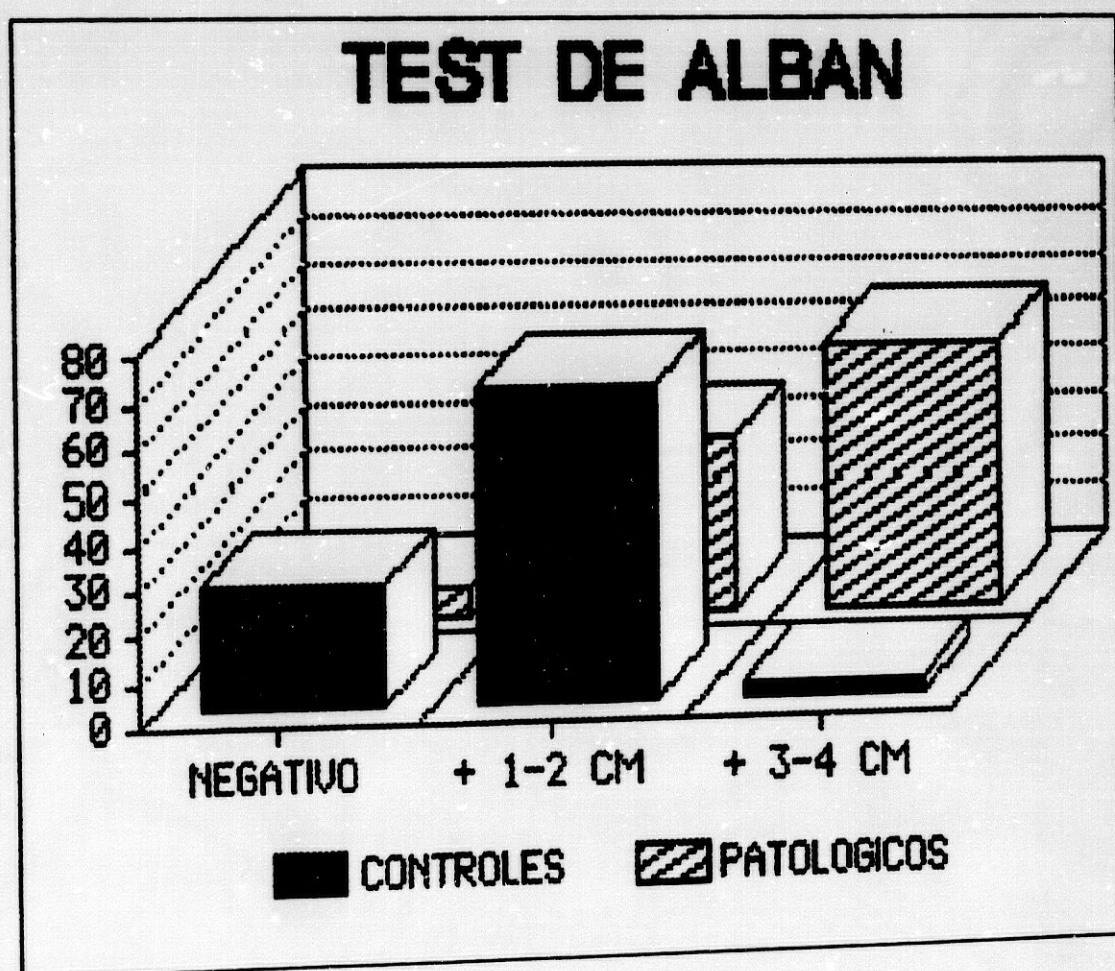


FIGURA 20

La tabla 12 y la figura 21 contemplan el C.A.O. que presentaban los individuos estudiados. Se ha dividido en intervalos de 5 unidades.

INTERVALOS	CONTROLES	DROGODEPENDIENTES
0-5	6	5
5-10	51	36
10-15	35	27
15-20	7	17
20-25	1	10
25-30	0	5
Total	100	100

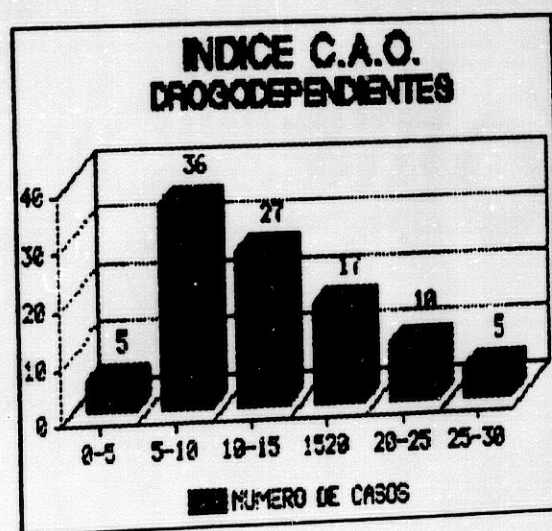
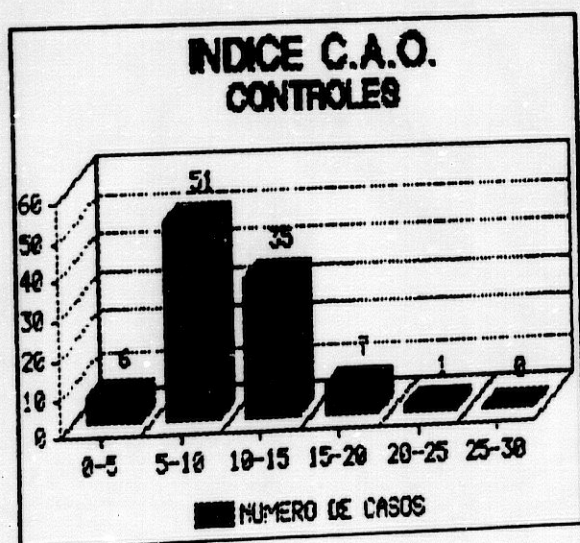


FIGURA 21

En la figura 22 se muestra la comparación del índice C.A.O. de ambas poblaciones. La media de la población control era de 9,43 y la de la patológica de 12,36. El análisis estadístico mediante la t de Student es altamente significativo ($p < 0,01$).

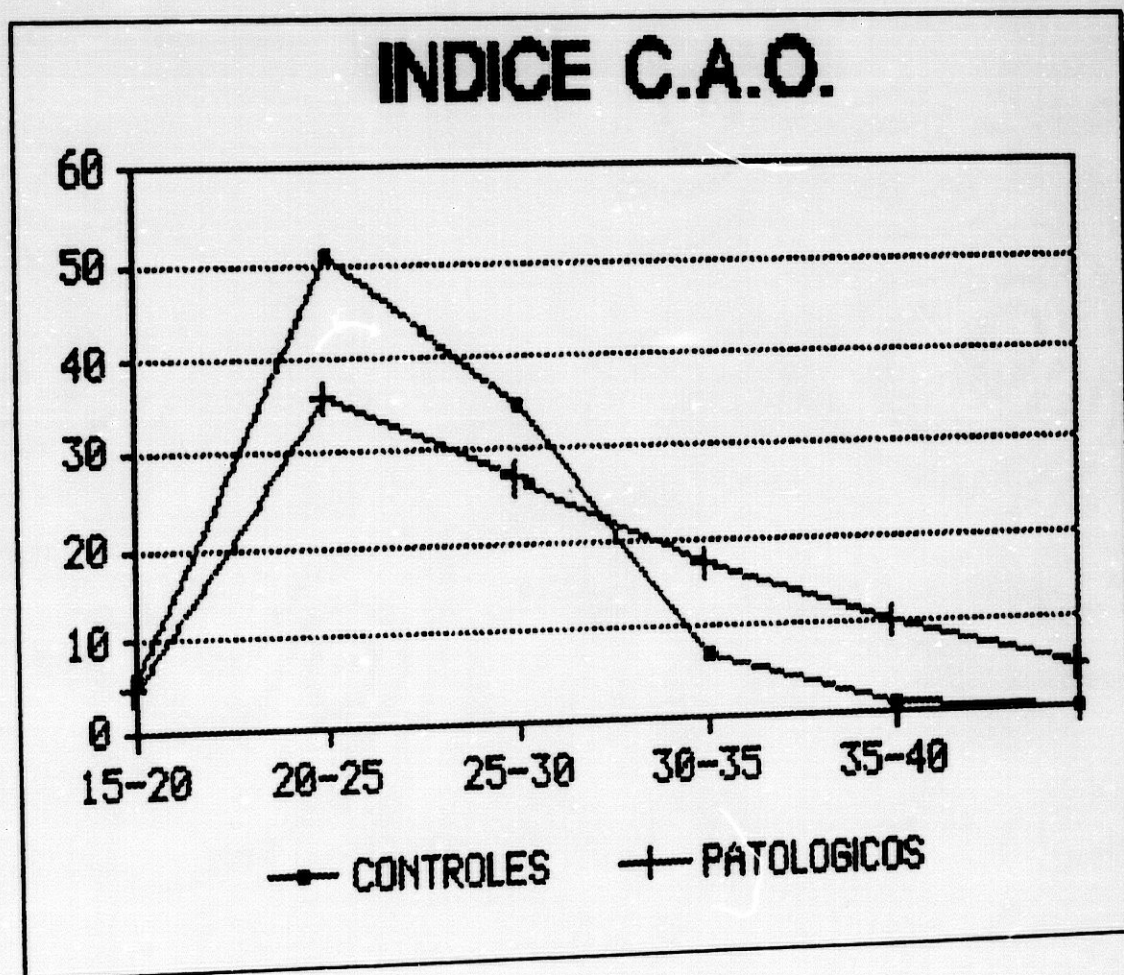


FIGURA 22

En la tabla 13 se expresan los resultados de la positividad o negatividad al virus HIV, HVB en suero; y HSV-1 en saliva de los sujetos drogodependientes; los controles eran todos negativos.

	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
HIV	60	40	100
HVB	83	17	100
HSV-1	9	11	20

En la figura 23 muestra graficamente los resultados de los anticuerpos anti-HIV. Se observa que el 60% de los sujetos son positivos.

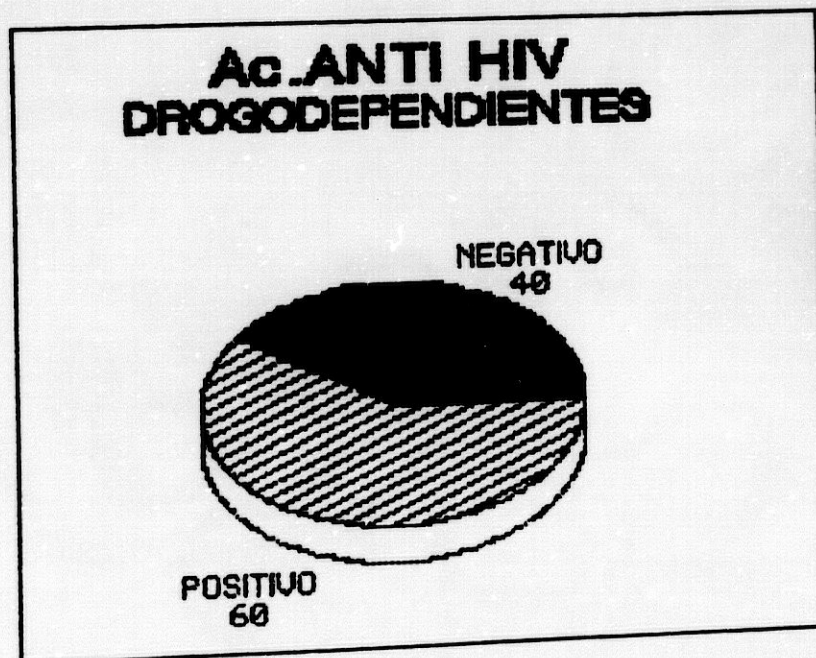


FIGURA 23

La figura 24 muestra gráficamente los resultados de los anticuerpos anti-HVB, y se observa que el 83% de los sujetos habían padecido hepatitis en algún momento de su vida.

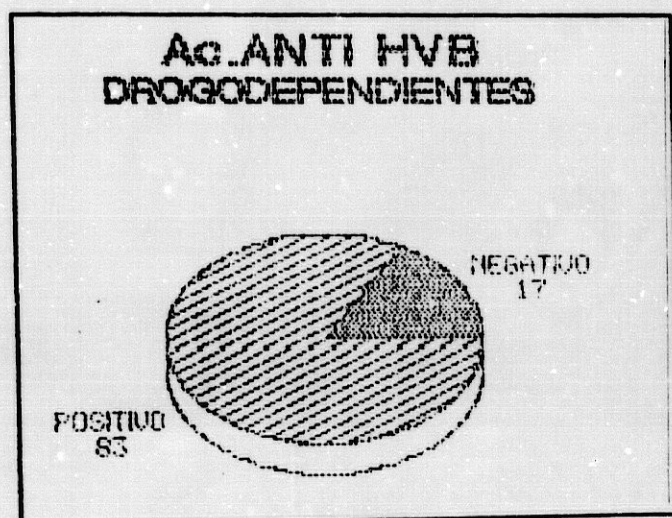


FIGURA 24

La figura 25 expone el resultado de los anticuerpos anti HSV-1 en saliva. Vemos que de los 20 sujetos estudiados 11 eran negativos.



FIGURA 25

En las tablas y figuras siguientes se observan los resultados del hemograma de los adictos a drogas. Asi en la tabla 14 y figura 26 vemos el número de leucocitos. Se han dividido en intervalos de 4000, siendo el mas numeroso el rango de 4000-8000 con un 63,64 %.

INTERVALOS	FRECUENCIA	%
0-4000	4	9.09
4000-8000	28	63.64
8000-12000	9	20.45
12000-16000	3	6.82
TOTAL	44	100.00

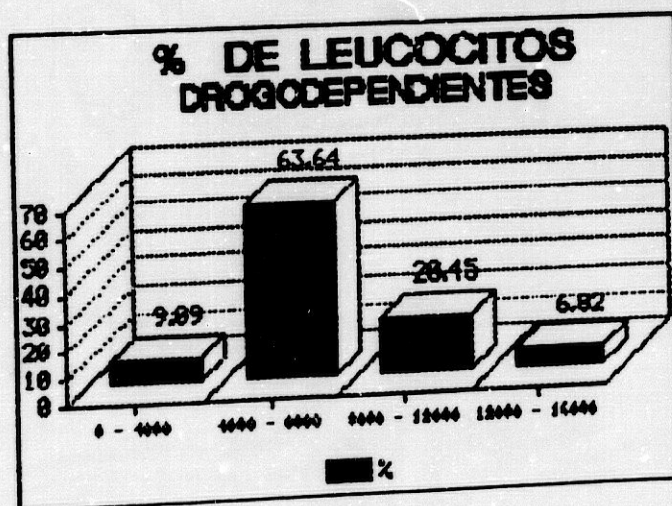


FIGURA 26

En la tabla 15 y figura 27 se expresan los resultados del número de hematies. Observamos que la mayoría están entre los 4500000 y 5500000 millones.

INTERVALOS	FRECUEENCIA	%
4000000 - 4500000	3	7.32
4500000 - 5000000	17	41.46
5000000 - 5500000	17	41.46
5500000 - 6000000	4	9.76
TOTAL	41	100.00

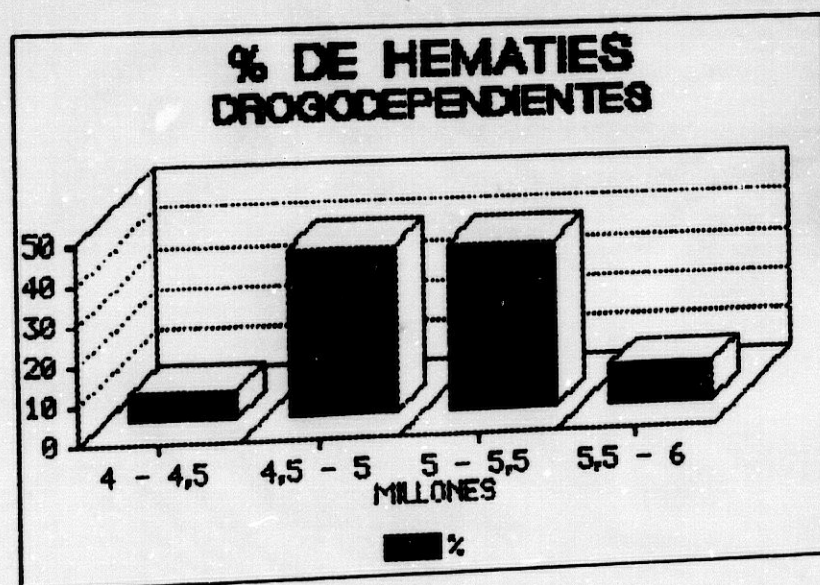


FIGURA 27

En la tabla 16 y figura 28 observamos el resultado de la cuantificación de hemoglobina expresada en gramos/%. Vemos que el rango mas numeroso es el de 14-16 con un 56,82 %.

INTERVALOS	FRECUENCIA	%
10-12	2	4.55
12-14	7	15.91
14-16	25	56.82
16-18	10	22.73
TOTAL	44	100.00

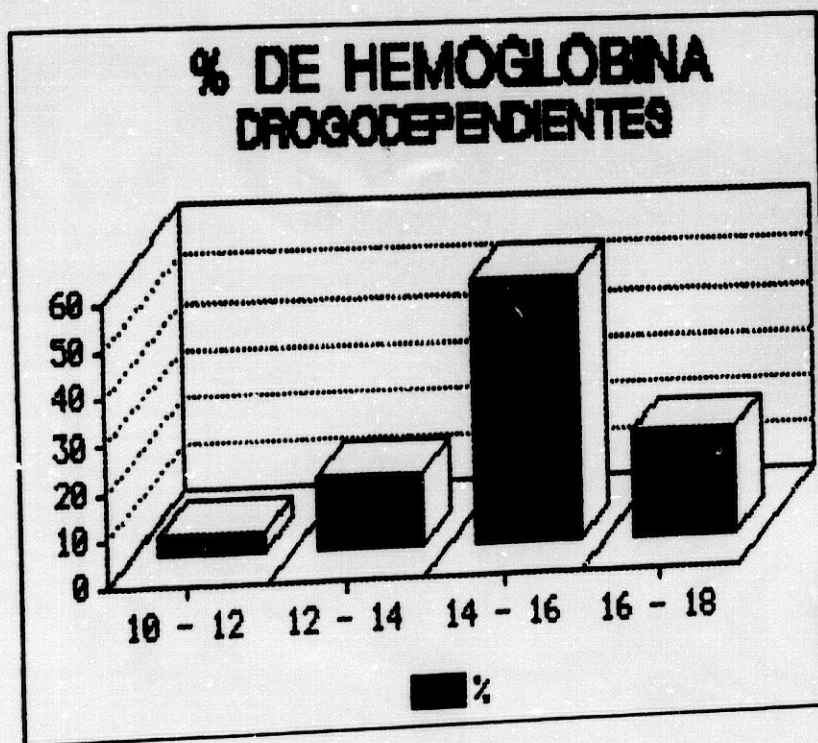


FIGURA 28

En la tabla 17 y figura 29 observamos el resultado del hemotocrito. Vemos que el rango mas frecuente es el de 40-45 %, con el 52,36 %.

INTERVALOS	FRECUENCIA	%
30-35	2	4.55
35-40	1	2.77
40-45	23	52.27
45-50	16	36.36
50-55	2	4.55
TOTAL	44	100.00

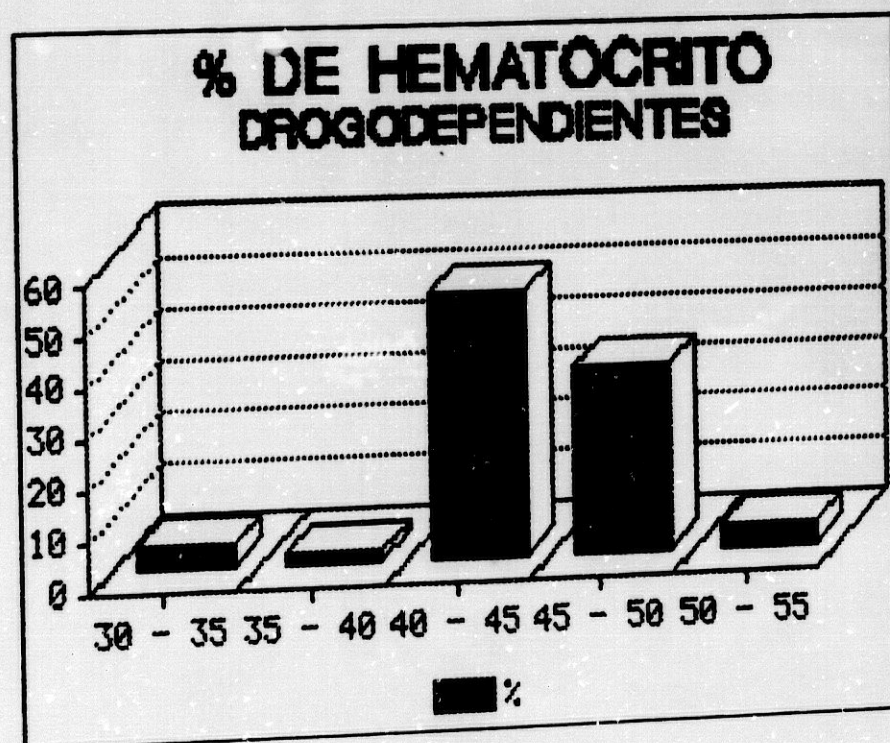


FIGURA 29

En la tabla 18 y figura 30 se expresa el resultado de las plaquetas en numeros absolutos. Se observa que el intervalo mas frecuente es el de 125000-200000, con el 45,45 %.

INTERVALOS	FRECUENCIA	%
50000 - 125000	5	11.36
125000 - 200000	20	45.45
200000 - 275000	15	34.09
275000 - 300000	4	9.09
TOTAL	44	100.00

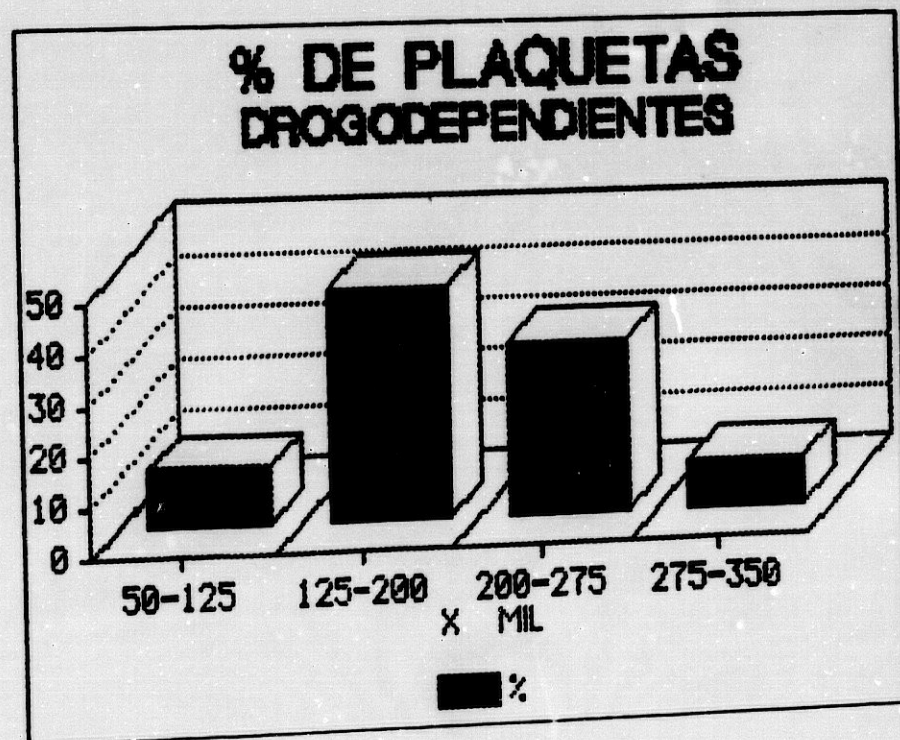


FIGURA 30

En las tablas y figura siguientes se expresan los resultados de la fórmula leucocitaria. Así en la tabla 19 y figura 31 observamos el % de linfocitos. Vemos que el rango más frecuente es el de 30-40 %, con un 47,50 %.

INTERVALOS	FRECUENCIA	%
20-30	8	20.00
30-40	19	47.50
40-50	11	27.50
50-60	2	5.00
TOTAL	40	100.00

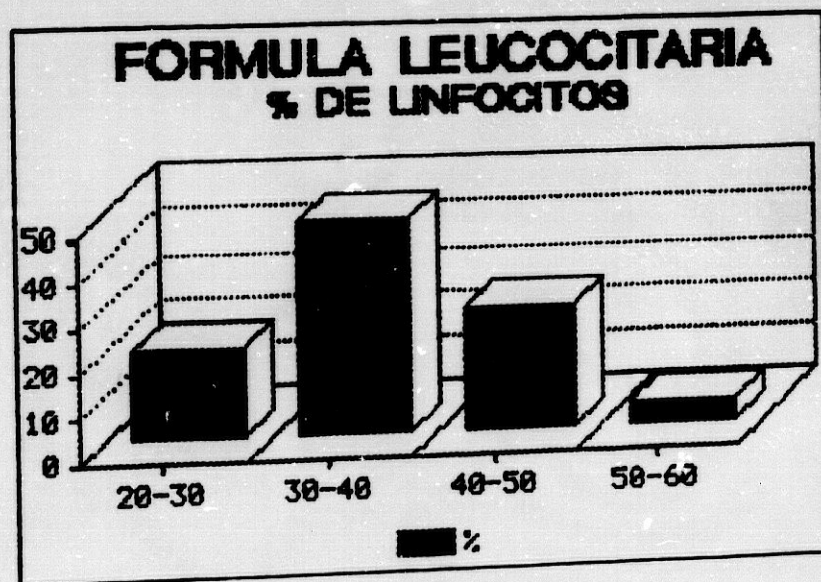


FIGURA 31

En la tabla 20 y figura 32 observamos el % de polimorfonucleares. Se aprecia que el intervalo más numeroso es el de 50-60 %, con el 53,49 %.

INTERVALOS	FRECUENCIA	%
40-50	7	16.28
50-60	23	53.49
60-70	10	23.26
70-80	2	4.65
80-90	1	2.33
TOTAL	43	100.00

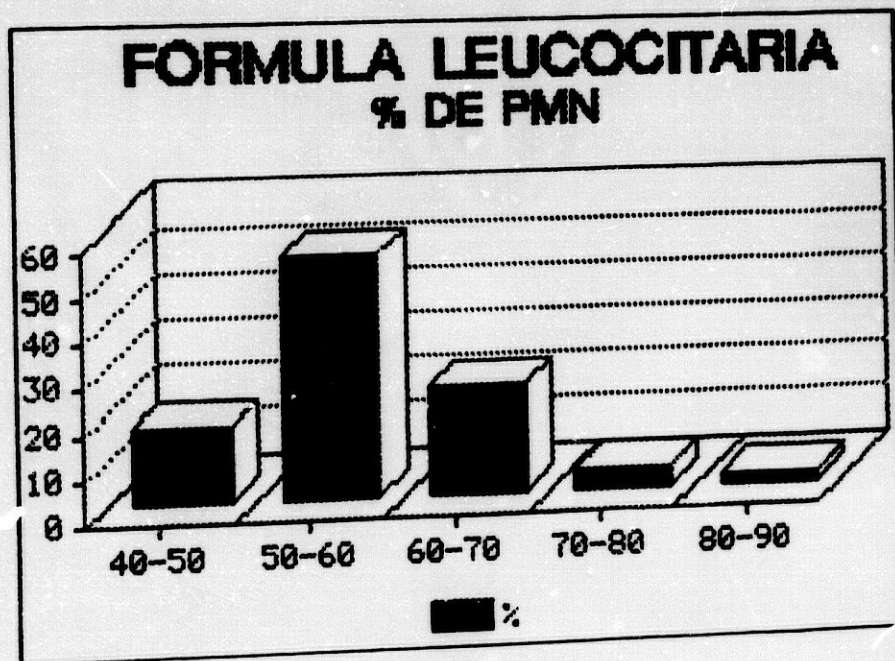


FIGURA 32

En la tabla 21 y figura 33 se expresa el % de monocitos y el intervalo mas frecuente es el de 6-9 con un 63,64 %.

INTERVALOS	FRECUENCIA	%
0-3	3	6.82
3-6	8	18.18
6-9	28	63.64
9-12	5	11.36
TOTAL	44	100.00

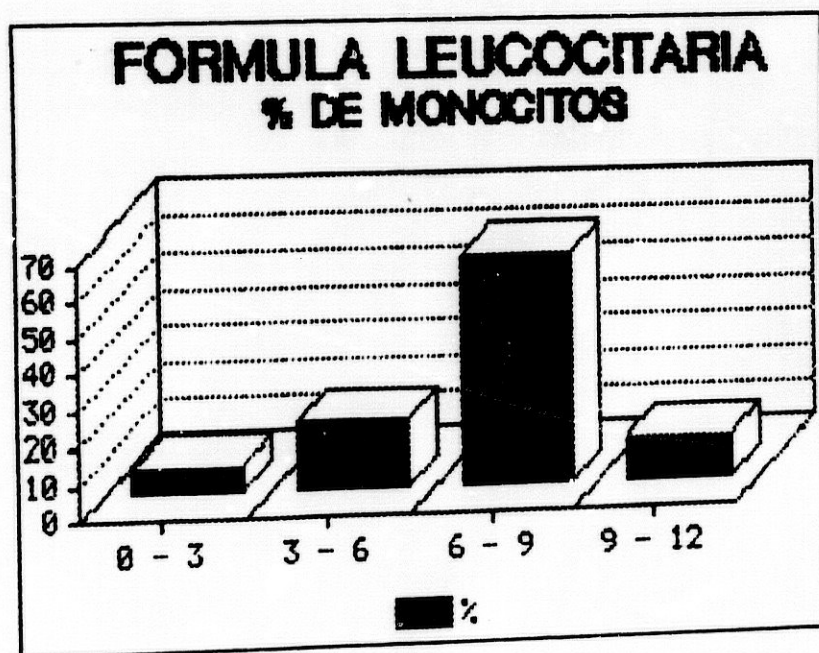


FIGURA 33

En la tabla 22 y figura 34 se muestran los resultados del % de basòfilos y vemos que el rango mas numeroso es el de 0-3 con un 95,45 %.

INTERVALOS	FRECUENCIA	%
0-3	42	95.45
3-6	1	2.27
6-9	1	2.27
TOTAL	44	100.00

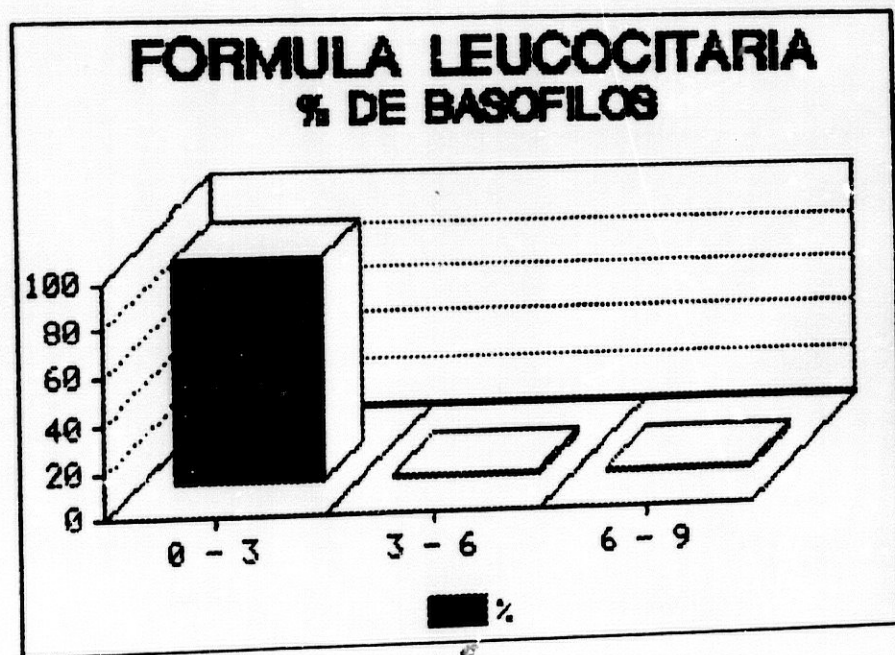


FIGURA 34

En la tabla 23 y figura 35 observamos el resultado del 5 de eosinófilos, se aprecia que el intervalo mas frecuente es el de 0-2 con un 50 %.

INTERVALOS	FRECUENCIA	%
0-2	22	50.00
2-4	19	43.18
4-6	3	6.82
TOTAL	44	100.00

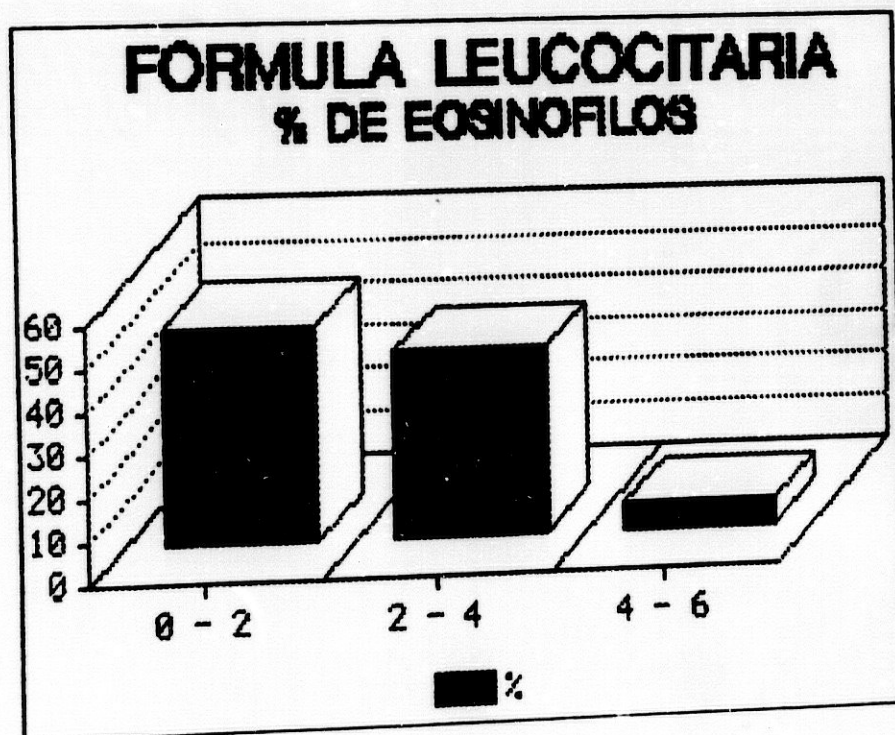


FIGURA 35

En la tabla 24 y figura 36 se observan los resultados de la determinación de los marcadores de hepatitis del colectivo drogodependiente estudiado. Vemos que el Ag HBS en la mayoría es negativo (87,84%), el Ac anti-HBS es positivo en el 56,76%, y el Ac anti-HBc es positivo en un 75,34%.

	+. (%)	- (%)	TOTAL
Ag HBS	12,16	87,84	100
Ac anti-HBS	56,76	43,24	100
Ac anti-HBC	75,34	24,66	100

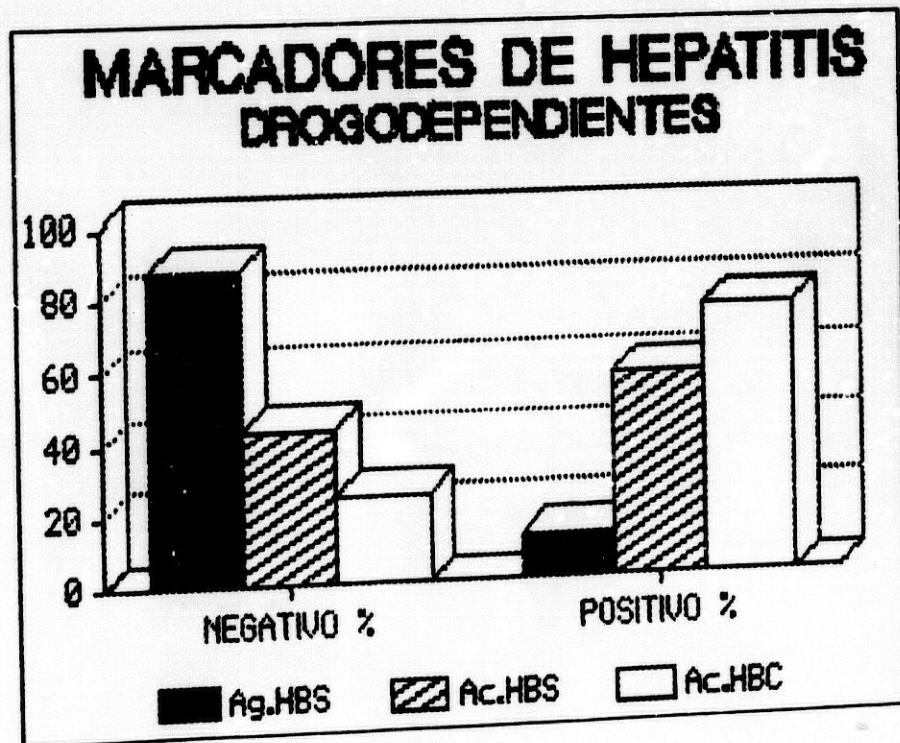


FIGURA 36

En la tabla 25 y figura 37 se expresan los resultados sobre el cultivo en medio de Saboreaud y la tipificación de *Cándida Albicans* en vestibulo, de las poblaciones estudiadas.

	SAB(-)TIP(-)	SAB(+)TIP(-)	SAB(+)TIP(+)	TOTAL
CONTROLES	99	0	1	100
PATOLOGICOS	58	4	38	100

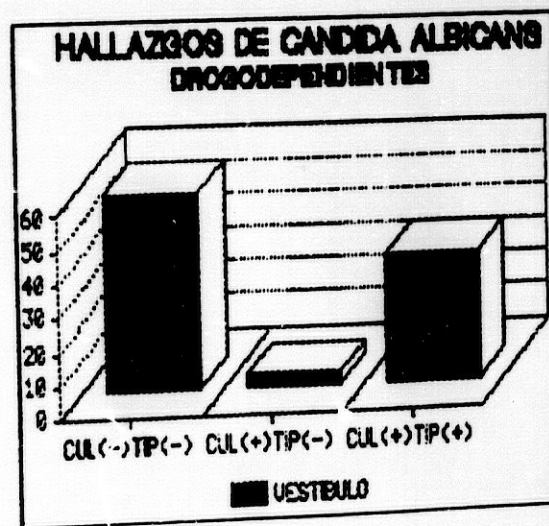
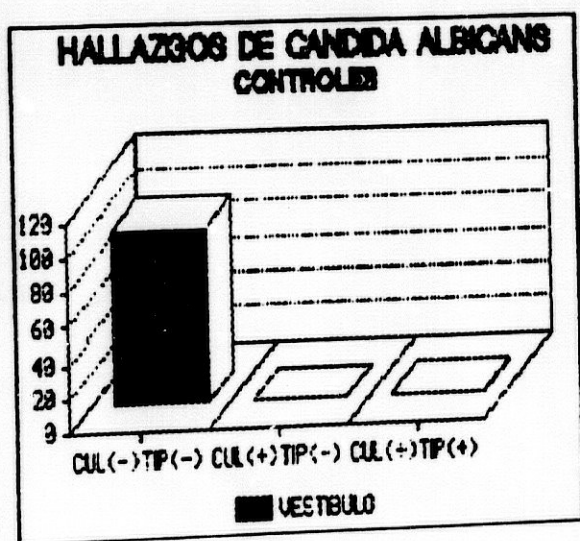


FIGURA 37

En la figura 38 se expresa la comparación de los resultados entre ambas poblaciones. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado es muy significativo ($p < 0,01$).



FIGURA 38

La tabla 26 y figura 39 muestra los resultados obtenidos en el cultivo en medio de Sabouread y tipificación de *Cándida Albicans* en paladar en ambas poblaciones.

	SAB(-)TIP(-)	SAB(+)TIP(-)	SAB(+)TIP(+)	TOTAL
CONTROLES	96	1	3	100
PATOLOGICOS	60	2	38	100

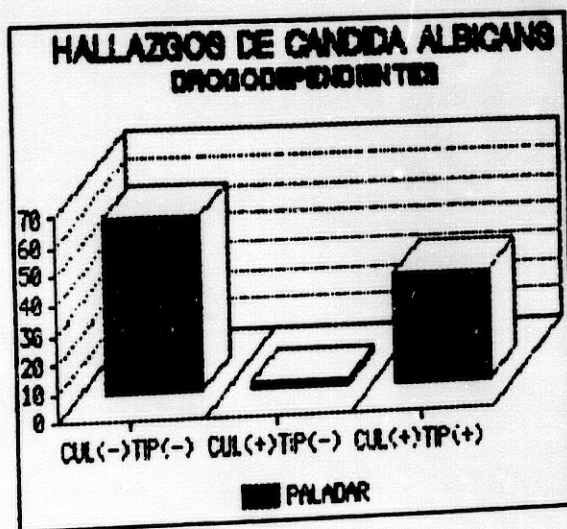
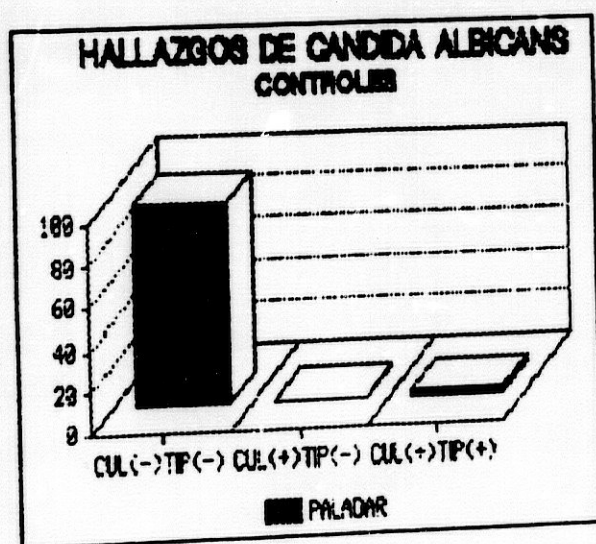


FIGURA 39

En la figura 40 se observa la comparación de la variable estudiada entre las dos poblaciones. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado es altamente significativo ($p < 0,01$).

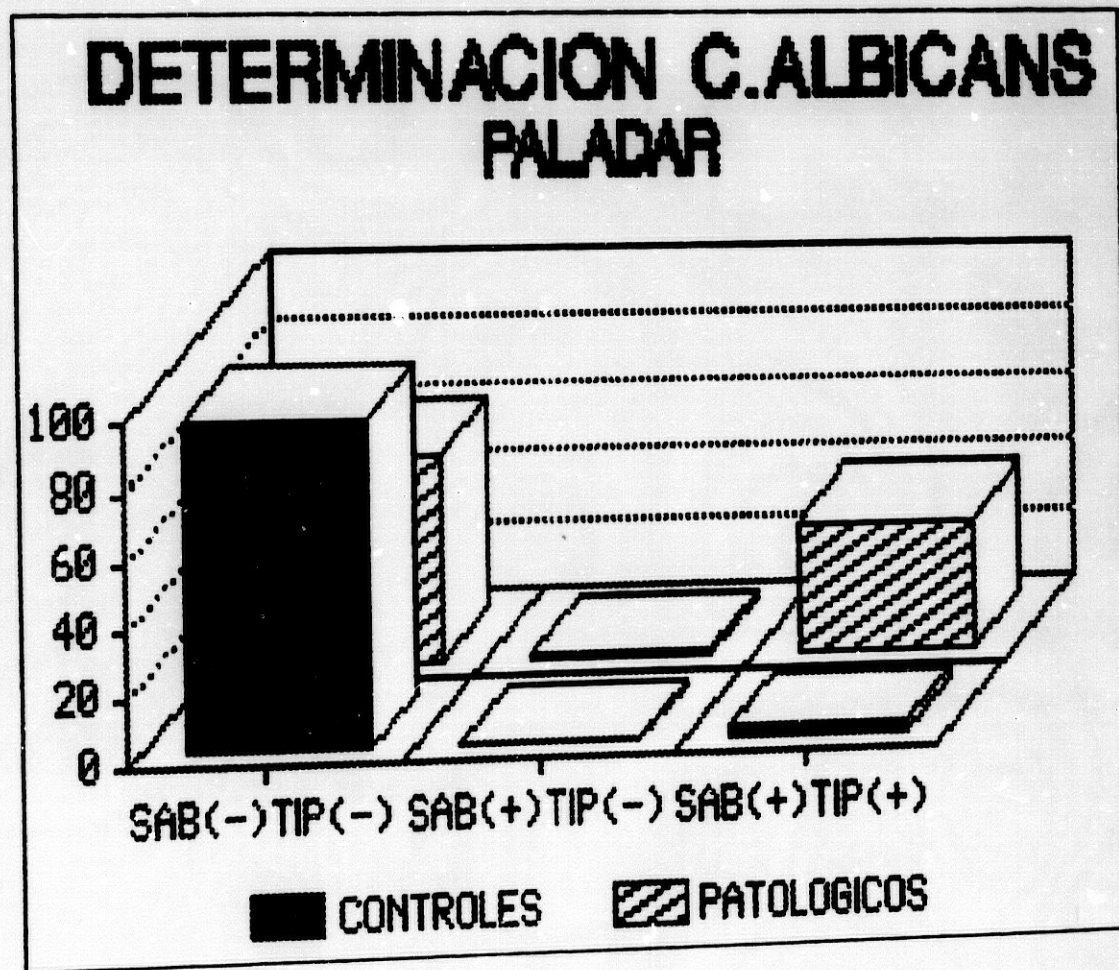


FIGURA 40

En la tabla 27 y figura 41 se expresan los resultados del cultivo en medio de Saboureaud y la tipificación de *Cándida Albicans* en suelo, de las poblaciones estudiadas.

	SAB(-)TIP(-)	SAB(+)TIP(-)	SAB(+)TIP(+)	TOTAL
CONTROLES	96	2	2	100
PATOLOGICOS	80	3	17	100

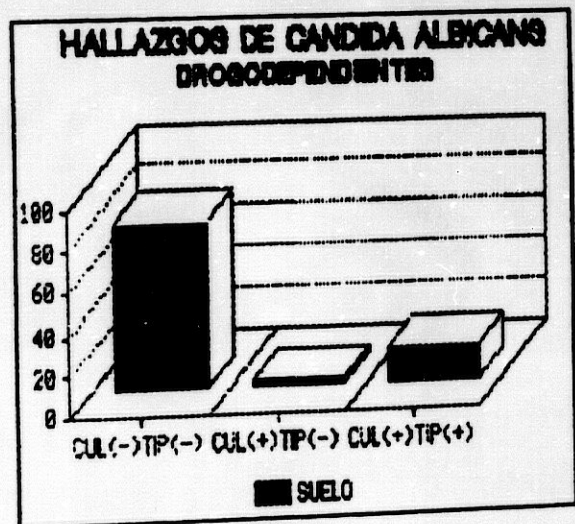
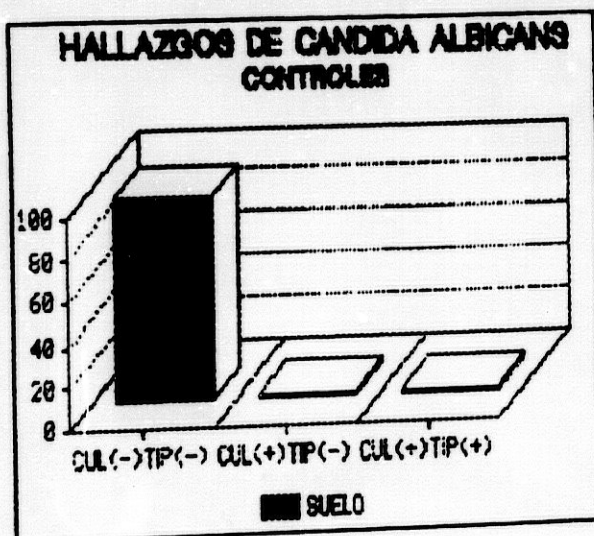


FIGURA 41

En la figura 42 observamos la comparación de la variable entre ambas poblaciones. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado es muy significativo ($p < 0,01$).

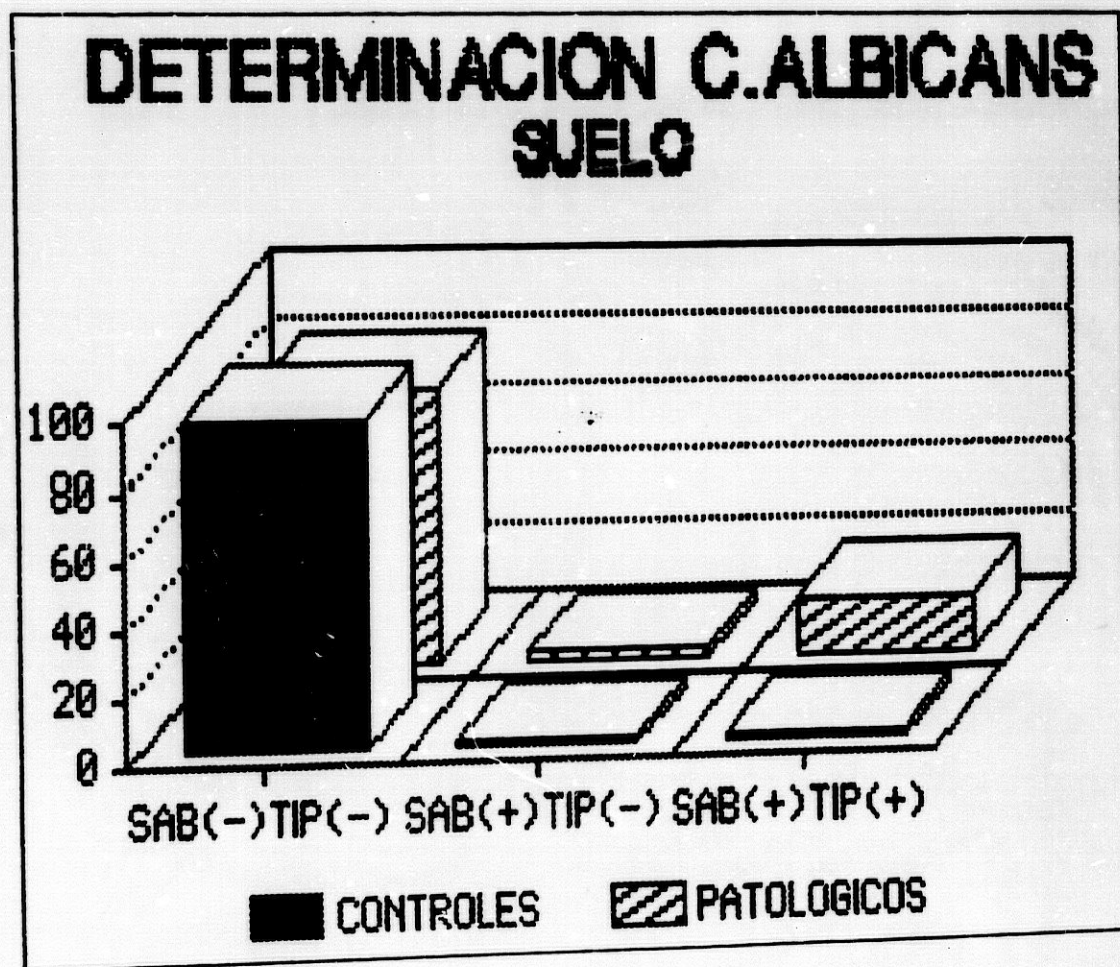


FIGURA 42

En la tabla 28 y figura 43 se observan las lesiones en labios, mediante examen visual. Sólo hemos encontrado lesiones de candidiasis (queilitis) en ambas poblaciones. Vemos que en la población control había 2 individuos afectados, mientras que en la patológica eran 48 los que padecían tal sintoma.

	NORMAL	CANDIDIASIS	TOTAL
CONTROLES	98	2	100
PATOLOGICOS	52	48	100

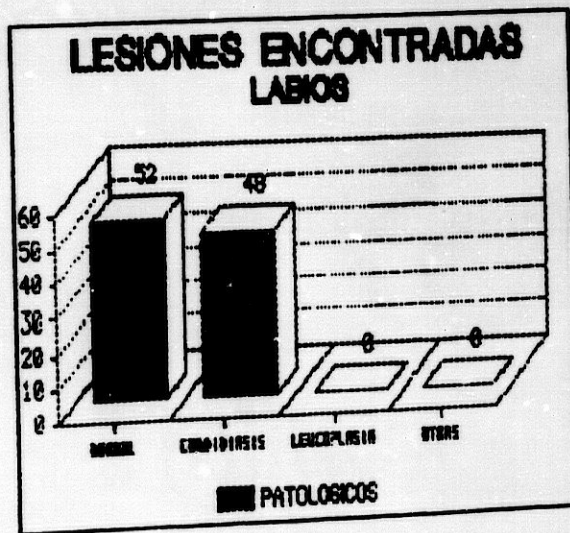
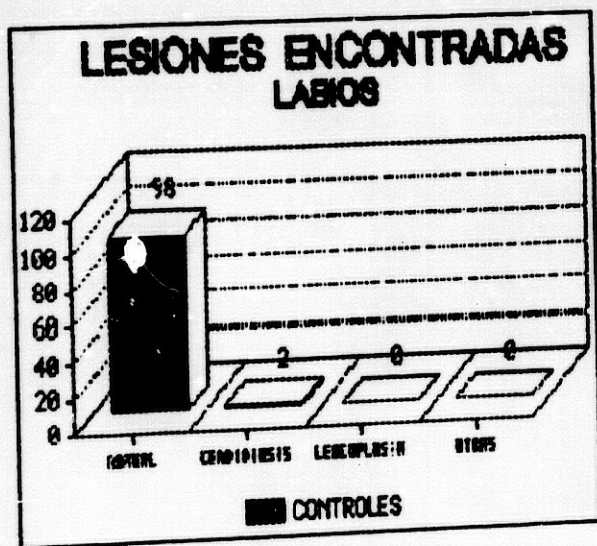


FIGURA 43

En la figura 44 se muestra la comparación de las lesiones encontradas en los labios de los colectivos estudiados. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado es altamente significativo ($p < 0,01$).

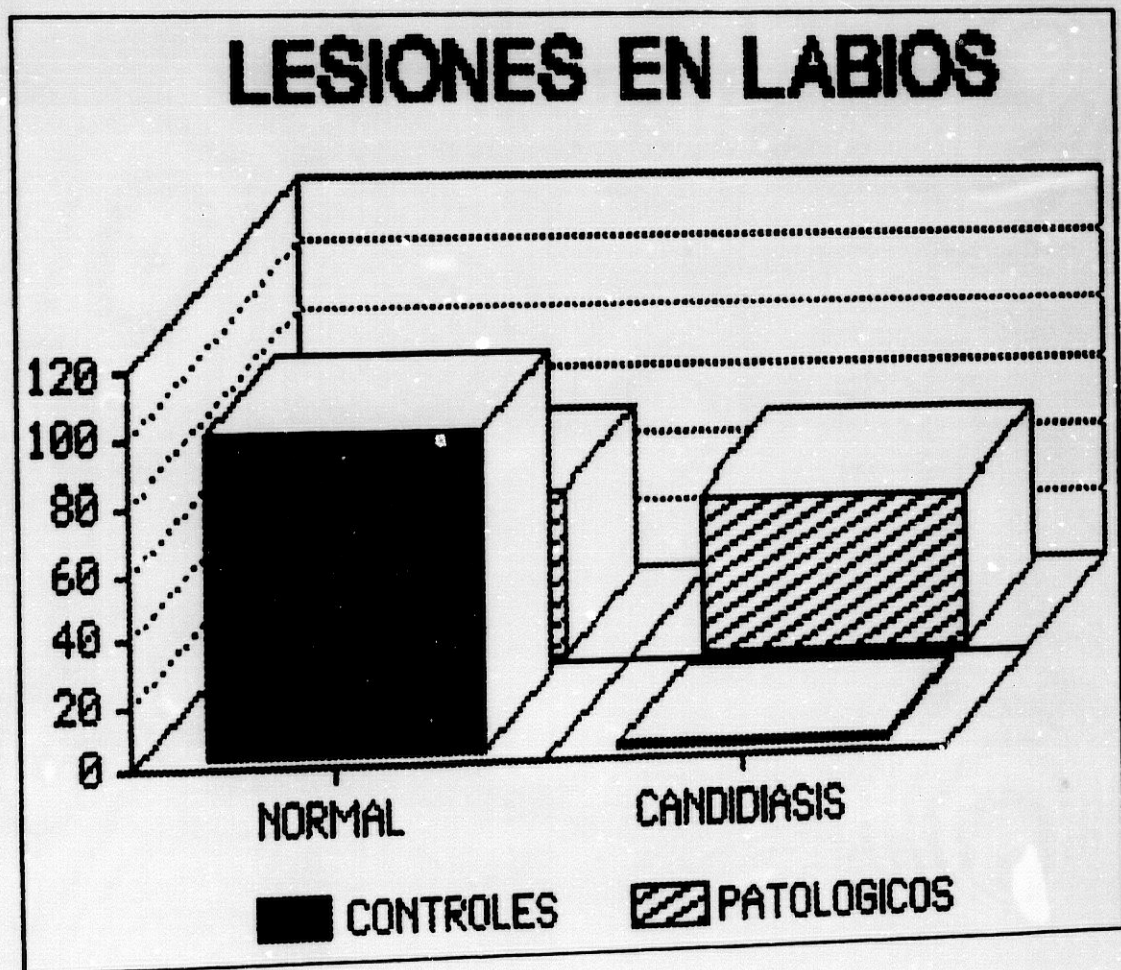


FIGURA 44

En la tabla 29 y figura 45 se expresan los resultados de las lesiones encontradas, mediante examen visual, en paladar de ambas poblaciones. Observamos que en los individuos controles no hay ninguna lesión, mientras que en los sujetos drogodependientes existen 5 con lesiones de candidiasis, y 8 con otro tipo de lesión.

	NORMAL	CANDIDIASIS	OTRAS	TOTAL
CONTROLES	100	0	0	100
PATOLOGICOS	87	5	8	100

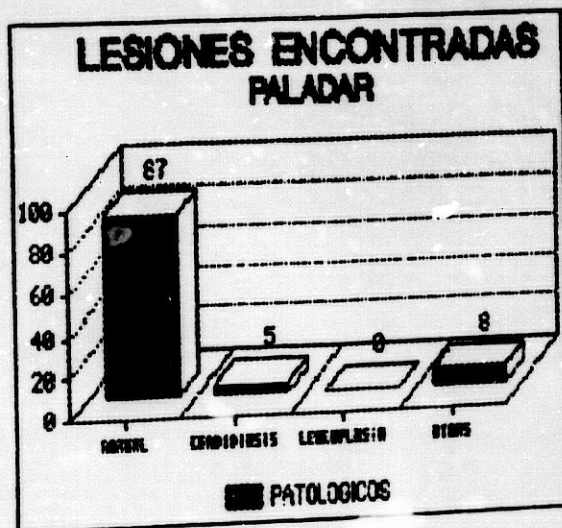
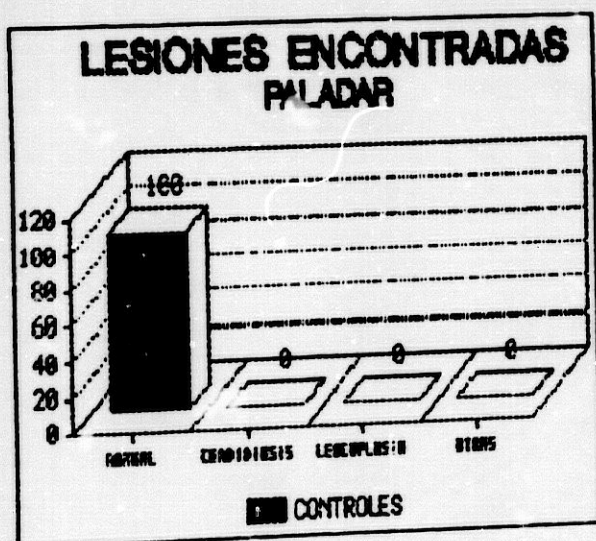


FIGURA 45

La figura 46 muestra la comparación de las lesiones en paladar, de ambas poblaciones. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado es muy significativo ($p < 0,01$).

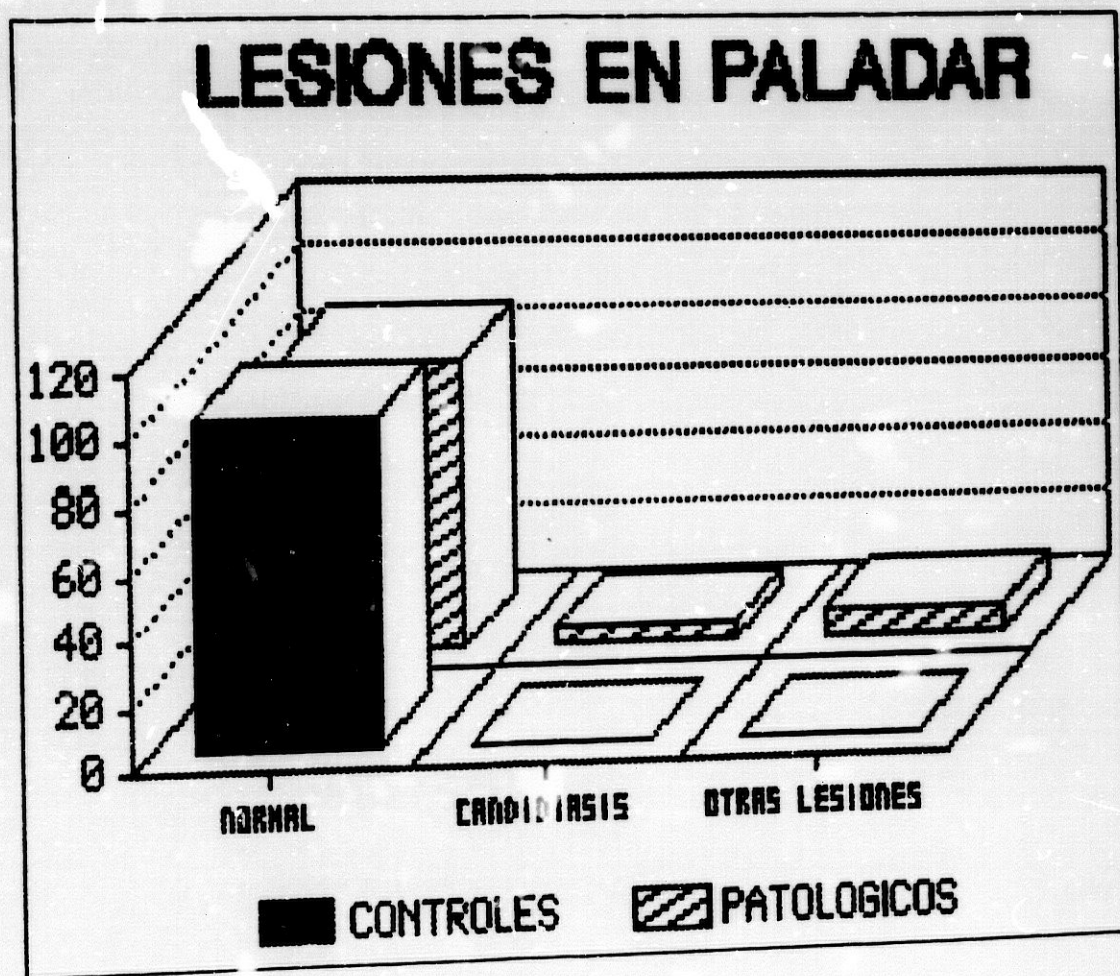


FIGURA 46

En la tabla 30 y figura 47 observamos los resultados de las lesiones encontradas, mediante examen visual, en vestibulo de ambas poblaciones estudiadas. Vemos que, en la población control, 96 sujetos no tenían ningún tipo de lesión, 3 tenían una leucoplasia y 1 tenía otro tipo de lesión. En el colectivo drogodependiente, 31 no tenían nada, 3 padecían candidiasis, 7 estaban afectados por leucoplasia y 9 tenían otras lesiones.

	NORMAL	CANDIDIASIS	LEUCOPLASIA	OTRAS	TOTAL
CONTROLES	96	0	3	1	100
PATOLOGICOS	31	3	7	9	100

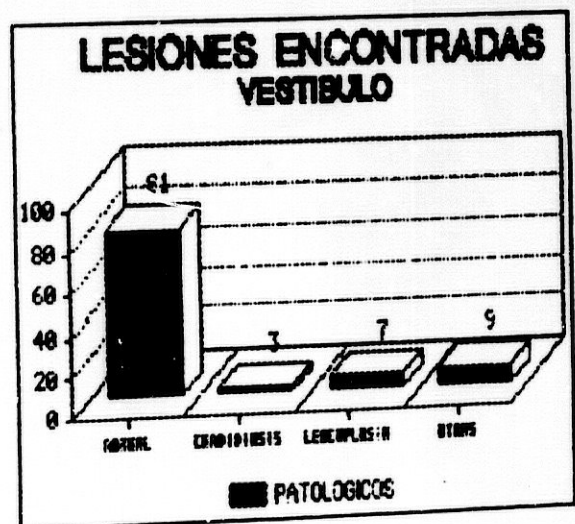
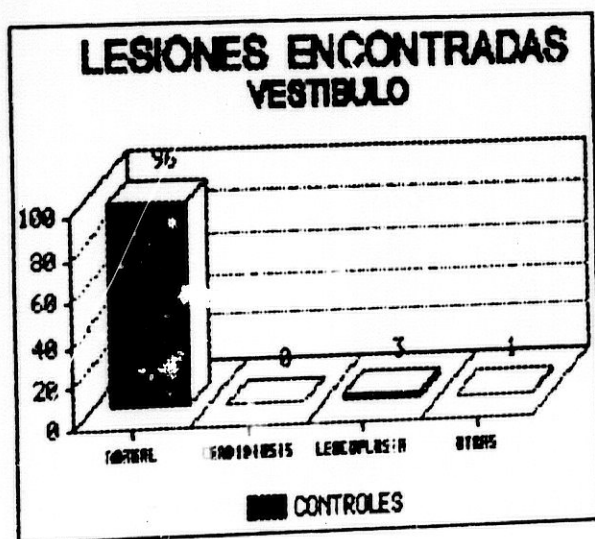


FIGURA 47

En la figura 48 se observa la correlación de las lesiones en vestibulo, de ambos colectivos estudiados. El analisis estadistico mediante la chi-cuadrado es muy significativo ($p < 0,01$).



FIGURA 48

En la tabla 31 y figura 49 se expresan los resultados, de las lesiones encontradas, mediante examen visual, en lengua en las poblaciones estudiadas. En los sujetos controles, observamos que 80 no tenían nada y 20 tenían otras lesiones, del tipo de lengua geográfica, saburral, depapilada, escrotal, etc...; de los afectados de drogodependencia, 48 no tenían nada, 8 padecían candidiasis, 2 leucoplasia y 42 tenían otras lesiones de las anteriormente descritas.

	NORMAL	CANDIDIASIS	LEUCOPLASIA	OTRAS	TOTAL
CONTROLES	80	0	0	20	100
PATOLÓGICOS	48	8	2	42	100

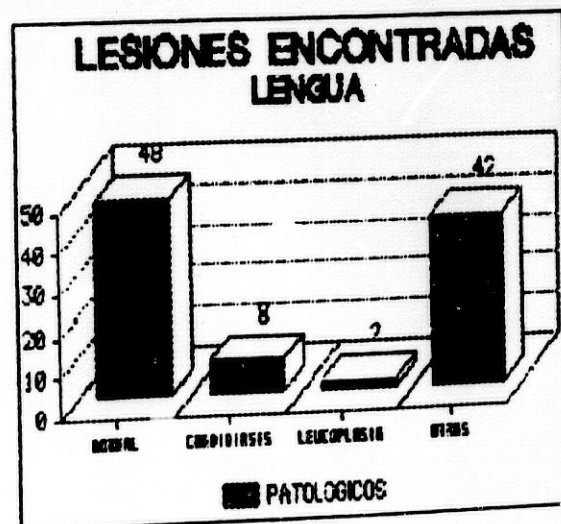
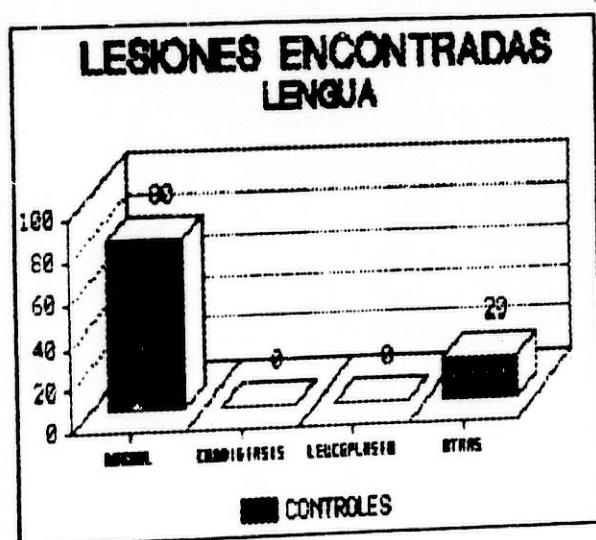


FIGURA 49

En la figura 50 observamos la comparación de las lesiones encontradas en lengua en las poblaciones estudiadas. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado es altamente significativo ($p < 0,01$).

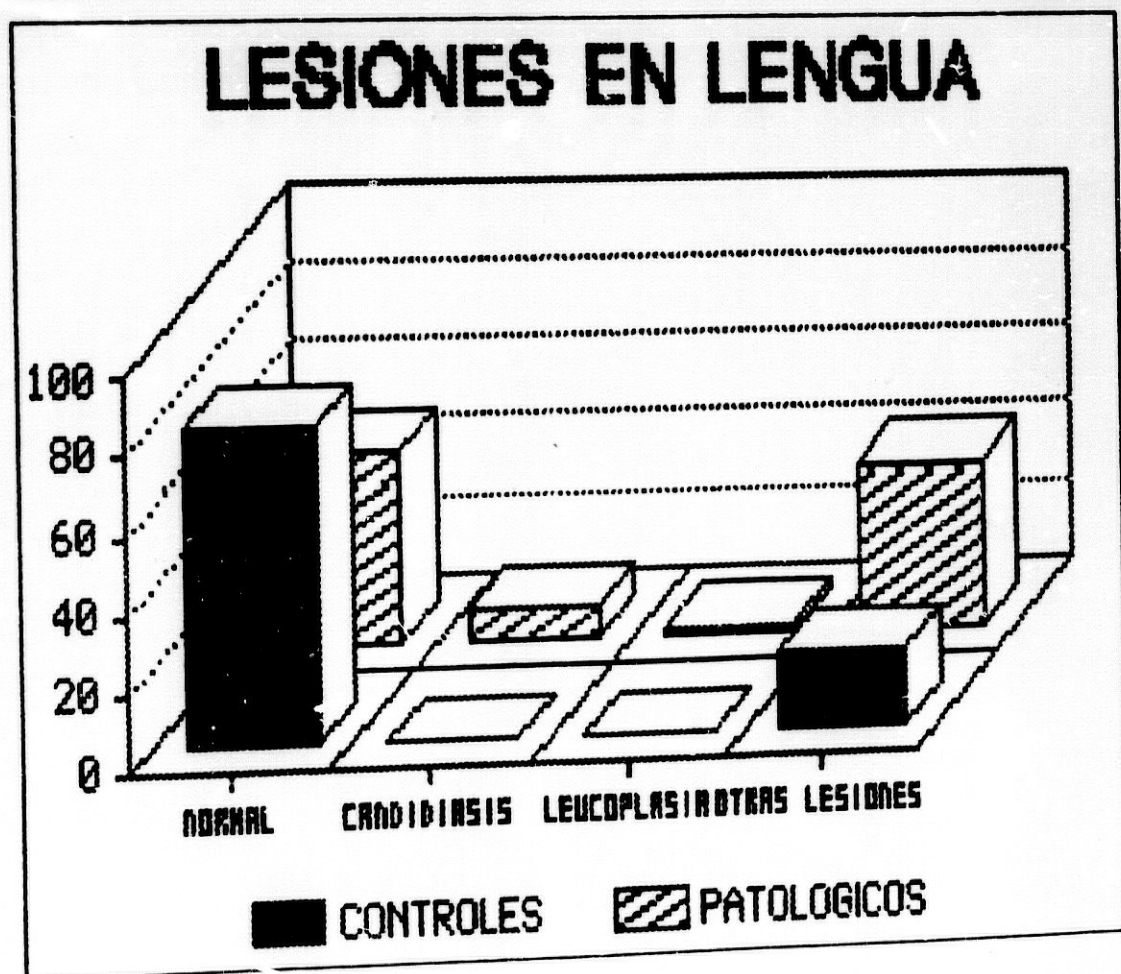


FIGURA 50

En la tabla 32 y figura 51 se observan los resultados del cultivo en medio de Saboureaud y tipificación de *Candida albicans*, en vestibulo de los grupos:

- a) controles que fuman y beben
- b) drogodependientes que fuman y beben

El analisis estadistico mediante la chi-cuadrado es significativo ($p < 0,05$).

	SAB(-)TIP(-)	SAB(+)TIP(-)	SAB(+)TIP(+)	TOTAL
CONTROLES FUM.BEB.	15	0	1	16
DROGOD. FUM.BEB.	37	2	26	65
TOTAL	52	2	27	81

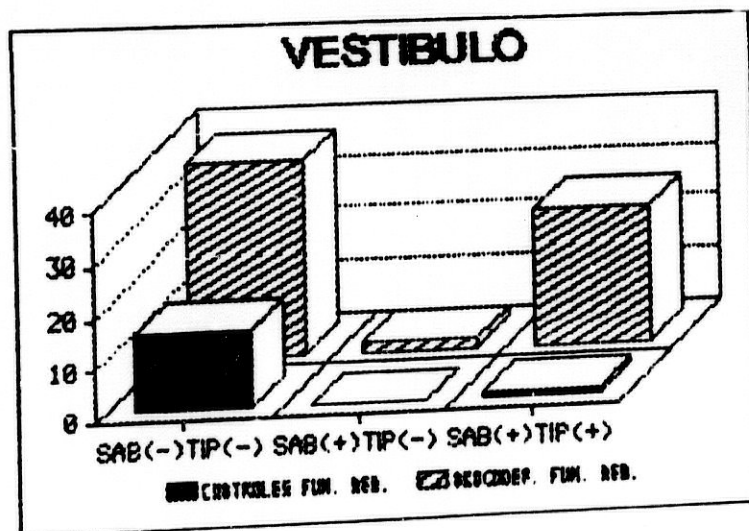


FIGURA 51

En la tabla 33 y figura 52 se expresan los resultados del cultivo en medio de Saboureaud y tipificación de *Candida albicans*, en paladar, de los grupos descritos en la página anterior. El análisis estadístico mediante chi-cuadrado es significativo ($p < 0.05$).

	SAB(-)TIP(-)	SAB(+)TIP(-)	SAB(+)TIP(+)	TOTAL
CONTROL FUM. BEB.	15	0	1	16
DROGOD. FUM. BEB.	38	0	27	65
TOTAL	53	0	28	81

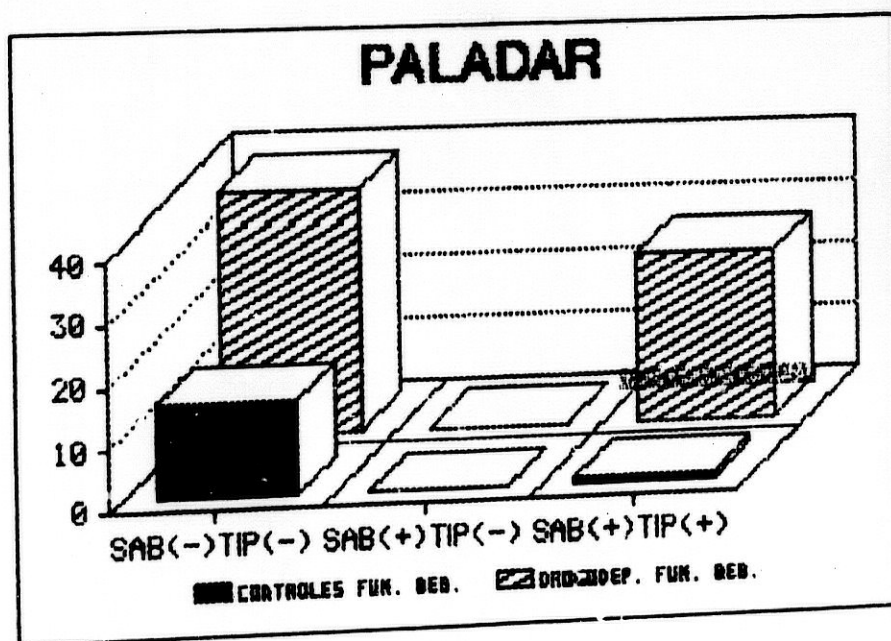


FIGURA 52

En la tabla 34 y figura 53 se observan los resultados del cultivo en medio de Saboureaud y tipificación de *Candida albicans*, en suelo de los grupos antes descritos. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado no es significativo ($p > 0,05$).

	SAB(-)TIP(-)	SAB(+)TIP(-)	SAB(+)TIP(+)	TOTAL
CONTROL FUM. BEB.	14	1	1	16
DROGOD. FUM. BEB.	54	2	9	65
TOTAL	68	3	10	81

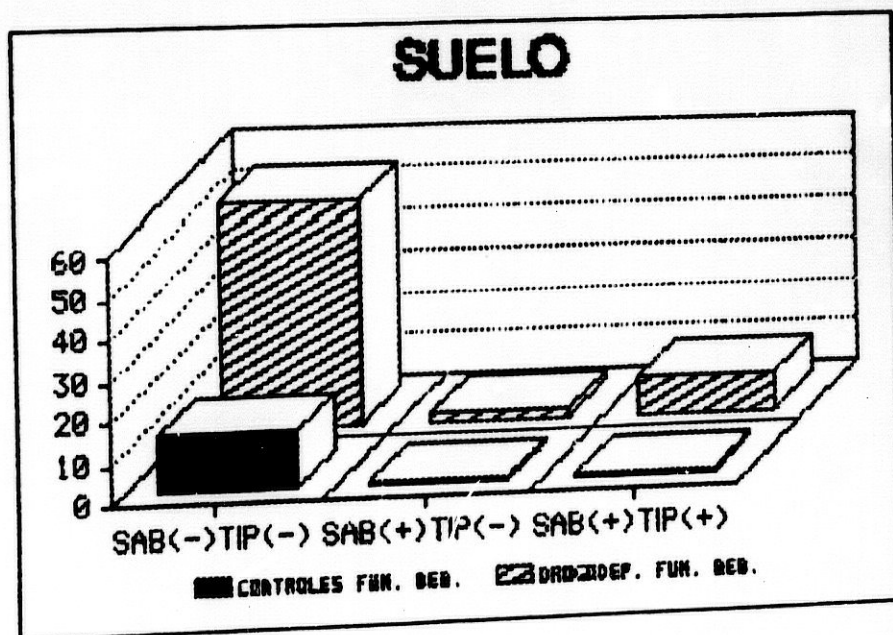


FIGURA 53

En la tabla 35 y figura 54 se observan las lesiones encontradas en labios. Vemos que ningun grupo presenta leucoplasia y el grupo control solo candidiasis. El analisis estadistico mediante la chi- cuadrado es significativo ($p < 0,05$).

	NORMAL	CANDIDIDIASIS	OTRAS	TOTAL
CONTROL FUM. BEB.	14	2	0	16
DROGOD. FUM. BEB.	33	31	1	65
TOTAL	47	33	1	81

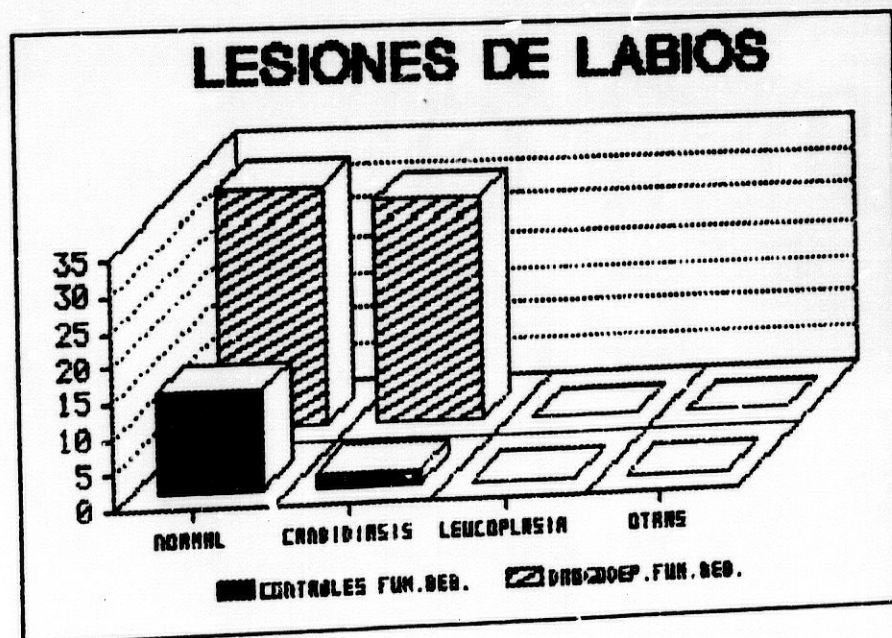


FIGURA 54

La tabla 36 y figura 55 muestran los resultados de las lesiones encontradas en paladar. En ambos grupos no se observan leucoplasias. El analisis estadistico mediante chi-cuadrado no es significativo ($p > 0,05$).

	NORMAL	CANDIDIASIS	OTRAS	TOTAL
CONTROLES FUM. BEB.	16	0	0	16
DROGODEP. FUM. BEB.	58	2	5	65
TOTAL	74	2	5	81

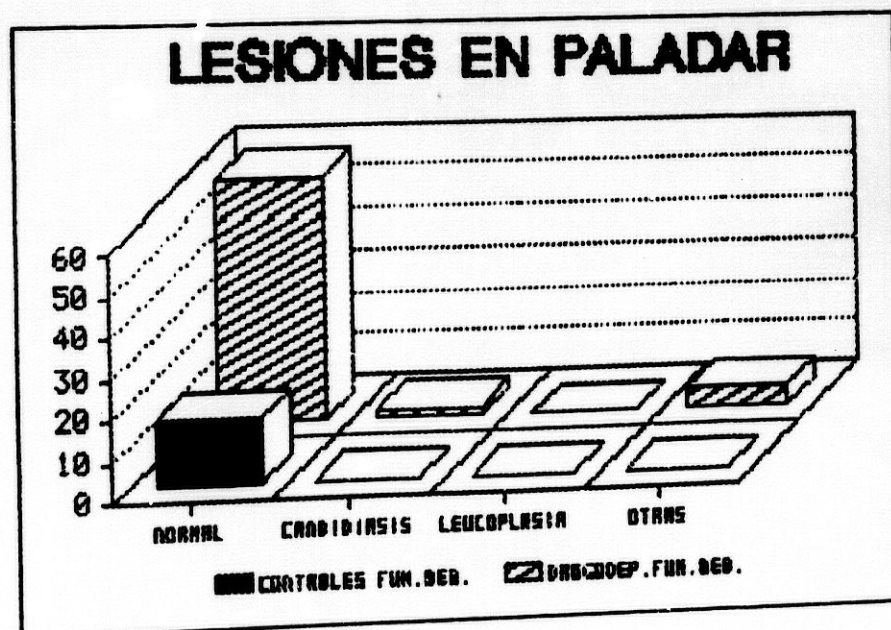


FIGURA 55

En la tabla 37 y figura 56 se expresan los resultados de las lesiones encontradas en vestibulo. En el grupo control no encontramos lesiones y muy pocas en los drogodependientes. El analisis estadistico mediante la chi-cuadrado no es significativo ($p > 0,05$).

	NORMAL	CANDIDIASIS	LEUCOPLASIA	OTRAS	TOTAL
CONTROL FUM. BEB.	16	0	0	0	16
DROGOD. FUM. BEB.	51	2	7	5	65
TOTAL	67	2	7	5	81

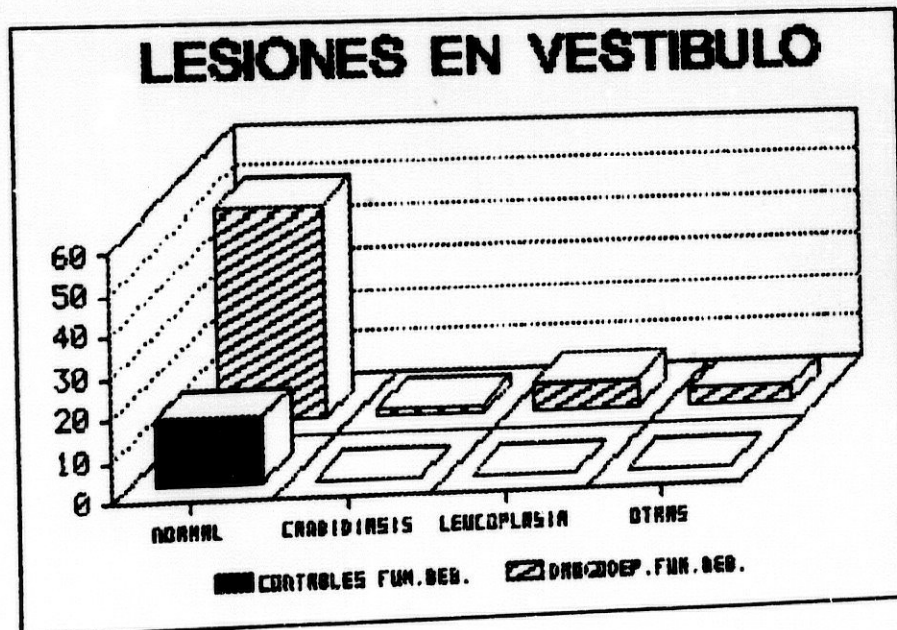


FIGURA 56

En la tabla 38 y figura 57 observamos las lesiones encontradas en lengua. El analisis estadistico mediante la chi-cuadrado no es significativo ($p > 0,05$).

	NORMAL	CANDIDIASIS	LEUCOPLASIA	OTRAS	TOTAL
CONTROL FUM. BEB.	11	0	0	5	16
DROGOD. FUM. BEB.	33	4	2	26	65
TOTAL	44	4	2	31	81

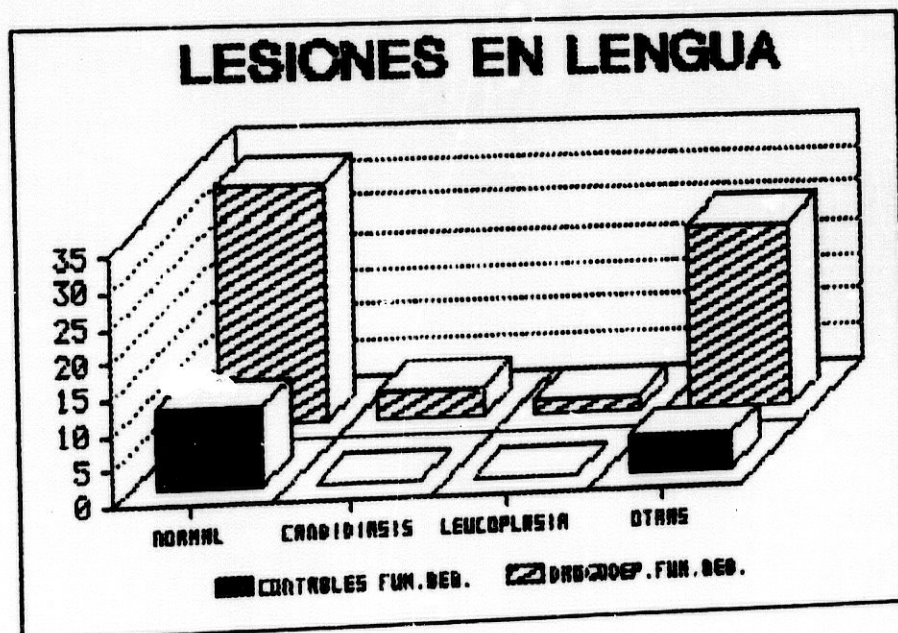


FIGURA 57

El siguiente apartado hace referencia a la comparación de las variables estudiadas, entre el grupo de sujetos sin anticuerpos al HIV y los individuos con dichos anticuerpos. En la tabla 39 y figura 58 observamos la edad de ambos grupos. La media del grupo con anticuerpos negativos era de 26 años, mientras la del grupo con anticuerpos positivos era de 26,05 años. El análisis estadístico mediante la t de Student no muestra diferencias significativas ($p > 0,05$).

	HIV (-)	HIV (+)
15-20 años	3	2
20-25 "	11	21
25-30 "	20	27
30-35 "	5	8
35-40 "	1	2
TOTAL	40	60

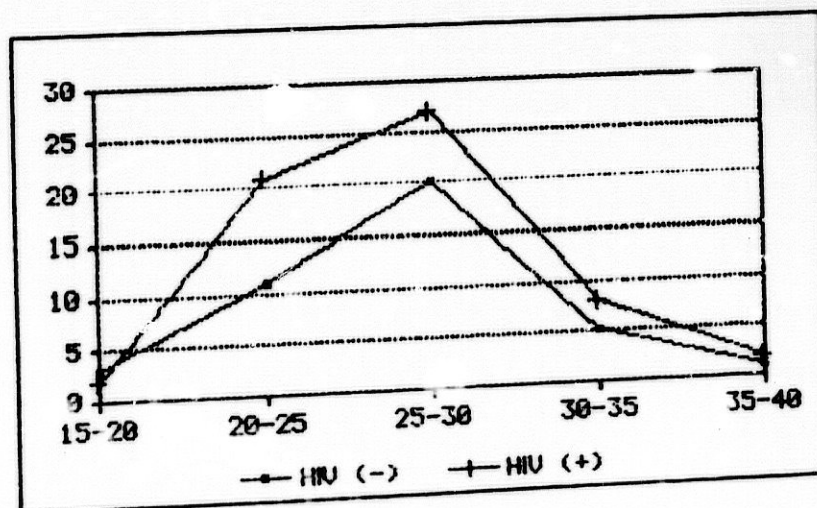


FIGURA 58

En la tabla 40 y figura 59 se muestra la distribución del sexo de los grupos HIV (-) y HIV (+). Vemos que, en el primero, hay 37 varones y 3 hembras, mientras que, en el segundo, hay 43 varones y 17 hembras. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado muestra diferencias significativas ($p < 0,05$).

	VARONES	HEMRAS	TOTAL
HIV (-)	37	3	40
HIV (+)	43	17	60
TOTAL	80	20	100

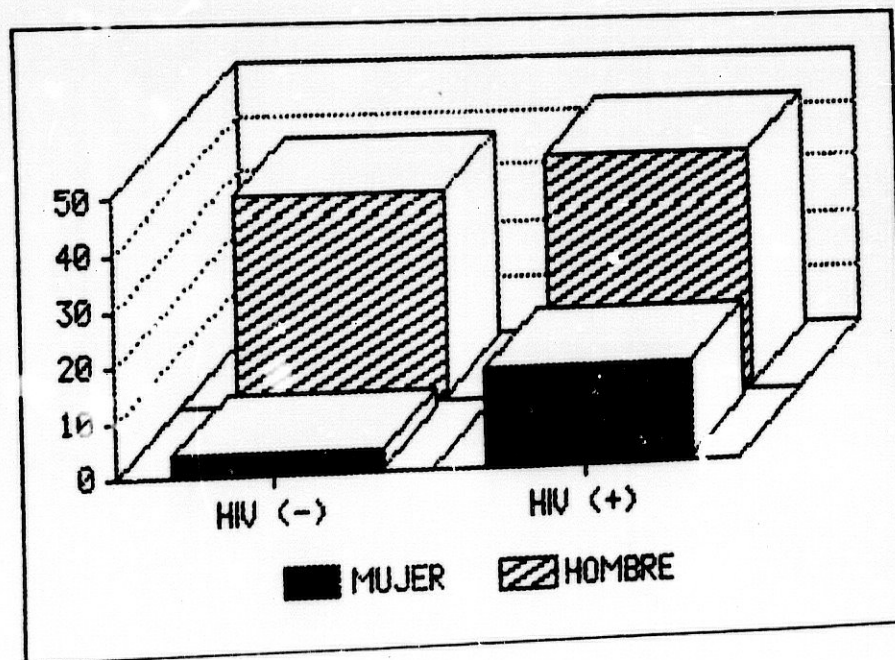


FIGURA 59

En la tabla 41 y figura 60 se observa la diferencia en el consumo de alcohol entre el grupo HIV (-) y HIV (+). Vemos que en el primero hay 16 individuos que no beben y 24 que si lo hacen. En el segundo hay 19 que no beben y 41 que si. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado no es significativo ($p > 0,05$).

	NO BEBEDOR	SI BEBEDOR	TOTAL
HIV (-)	16	24	40
HIV (+)	19	41	60
TOTAL	35	65	100

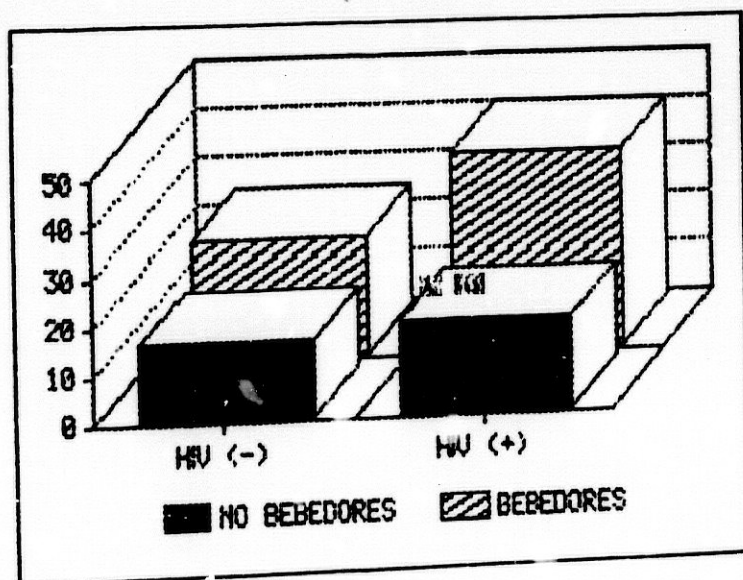


FIGURA 60

La tabla 42 y figura 61 muestran el consumo de tabaco en los sujetos drogodependientes, según tengan o no anticuerpos anti-HIV. Se observa que del primer grupo fuman todos, y del segundo no fuman 3. El análisis estadístico mediante chi-cuadrado no es significativo ($p > 0,05$).

	NO FUMADOR	SI FUMADOR	TOTAL
HIV (-)	3	37	40
HIV (+)	0	60	60
TOTAL	3	97	100

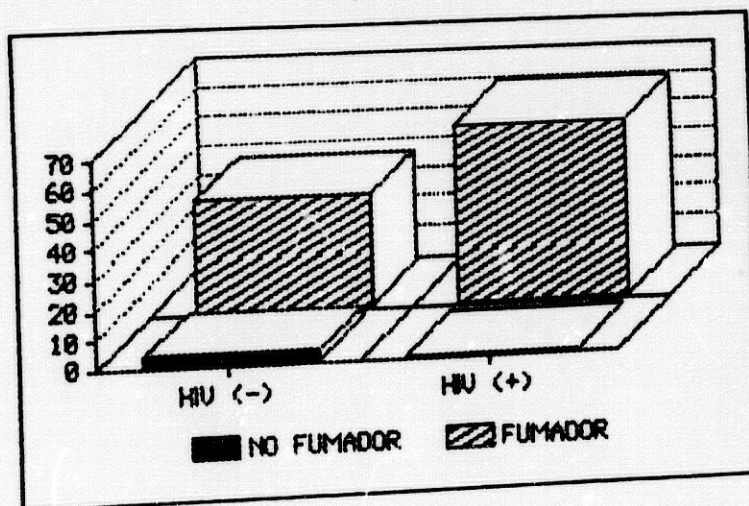


FIGURA 61

La tabla 43 y figura 62 representan la relación entre los tipos de relaciones sexuales mantenidas por los individuos HIV (-) y HIV (+). Se ve que, de los primeros, hay 39 que han mantenido relaciones heterosexuales y 1 homosexuales. En el grupo segundo, en cambio, hay 48 que han mantenido relaciones heterosexuales, 6 homosexuales y 6 bisexuales. El análisis estadístico mediante chi-cuadrado es significativo ($p < 0,05$).

	HETEROSEXUAL	HOMOSEXUAL	BISEXUAL	TOTAL
HIV (-)	39	1	0	40
HIV (+)	48	6	6	60
TOTAL	87	7	6	100

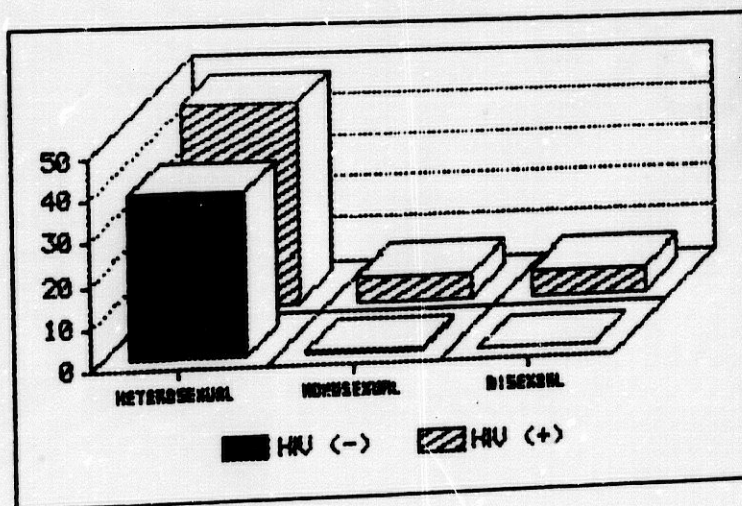


FIGURA 62

En la tabla 44 y figura 63 se muestra la existencia o no de pareja única, en los dos grupos comparados. Vemos que, en el grupo de HIV (-), 33 no tenían una pareja única, y el grupo de HIV (+) no la tenían 42. El análisis estadístico mediante chi-cuadrado no es significativo ($p > 0,05$).

	NO PAREJA UNICA	SI PAREJA UNICA	TOTAL
HIV (-)	33	7	40
HIV (+)	42	18	60
TOTAL	75	25	100

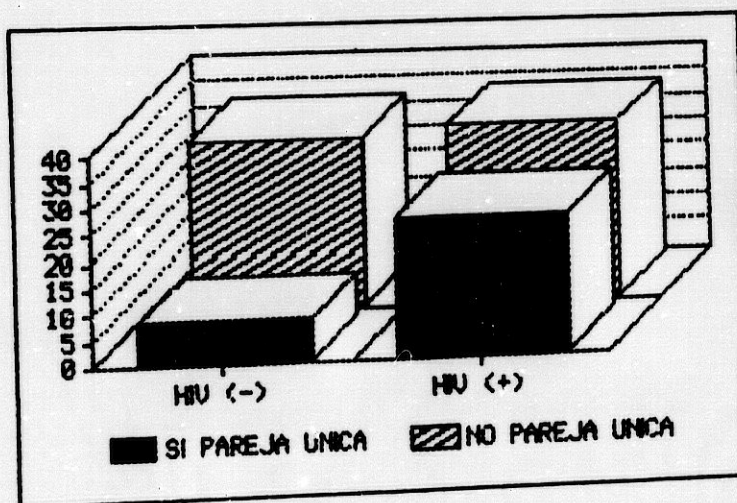


FIGURA 63

En la tabla 45 y figura 64 observamos la realización de prácticas sexuales aberrantes en ambos grupos. Vemos que, en el grupo de los sujetos negativos al HIV, solo había 8 que las realizaran y, en el grupo de positivos había, 26. El análisis estadístico mediante chi-cuadrado es significativo ($p < 0,05$).

	NO PRACTICAS	SI PRACTICAS	TOTAL
HIV (-)	32	8	40
HIV (+)	34	26	60
TOTAL	66	34	100

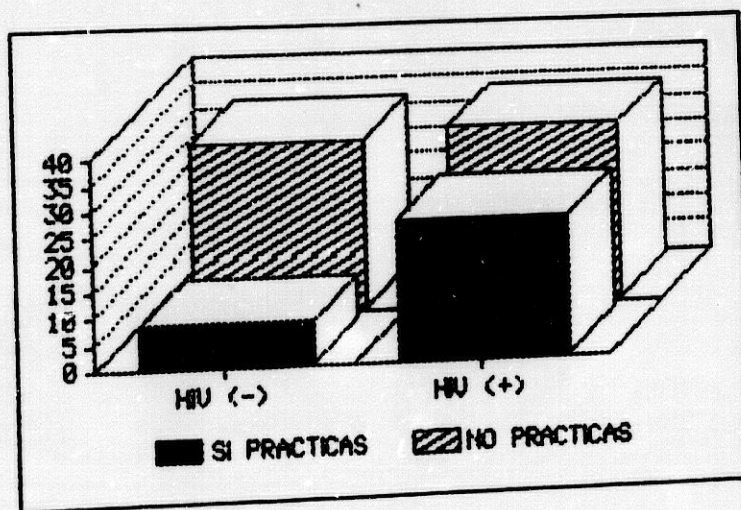


FIGURA 64

En la tabla 46 y figura 65 se expresan los valores del C.A.O. en ambos grupos. La media del grupo de sujetos negativos al HIV era de 11,15 y la de positivos de 13,16. El análisis estadístico con la t de Student es casi significativo ($p=0,05$).

	HIV (-)	HIV(+)
0-5	4	1
5-10	14	22
10-15	14	13
15-20	5	12
20-25	1	9
25-30	2	3
TOTAL	40	60

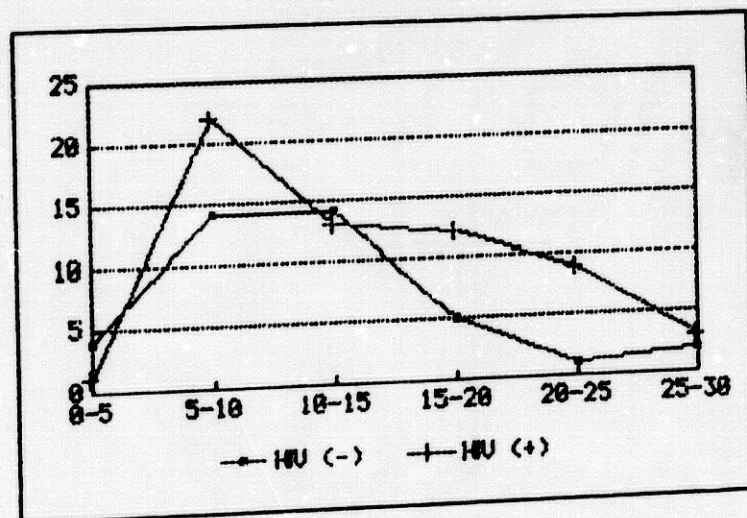


FIGURA 65

La tabla 47 y figura 66 expresan los valores del flujo salival en 5 minutos de ambos grupos. En el grupo de individuos negativos al HIV el intervalo mas numeroso es el de 3-6 cc. con 21, en el positivos es tambien el de 3-6 cc. con 48 sujetos. El analisis estadistico mediante la t de Student es muy significativo ($p < 0,01$).

	HIV (-)	HIV (+)
0-3 CC.	1	1
3-6 "	21	48
6-9 "	17	11
9-12 "	1	0
TOTAL	40	60

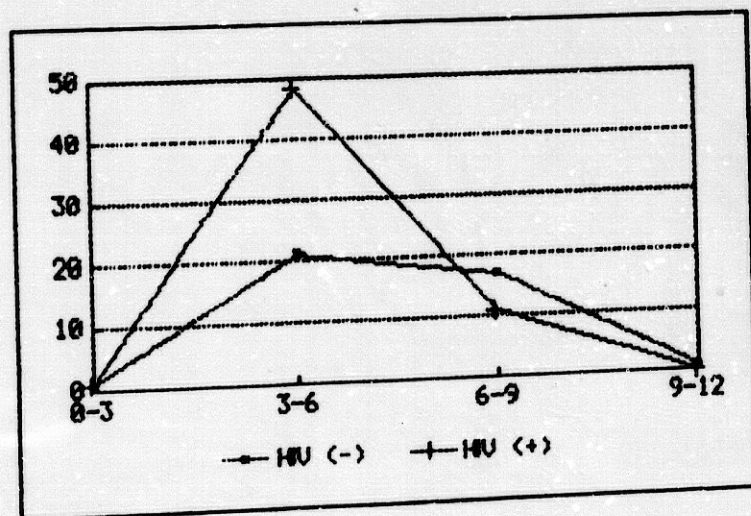


FIGURA 66

En la tabla 48 y figura 67 se observa la filamentación en saliva de ambos grupos. En el grupo de negativos al HIV 3 individuos no tenían filamentación, 30 la tenían mediana y 7 intensa. En el grupo de positivos 2 no tenían, 27 la tenían mediana y 31 intensa. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado es muy significativo ($p < 0,01$).

	HIV (-)	HIV (+)	TOTAL
NO FILAMEN.	3	2	5
FILAM. MEDIANA	30	27	57
GRAN FILAMEN.	7	31	38
TOTAL	40	60	100

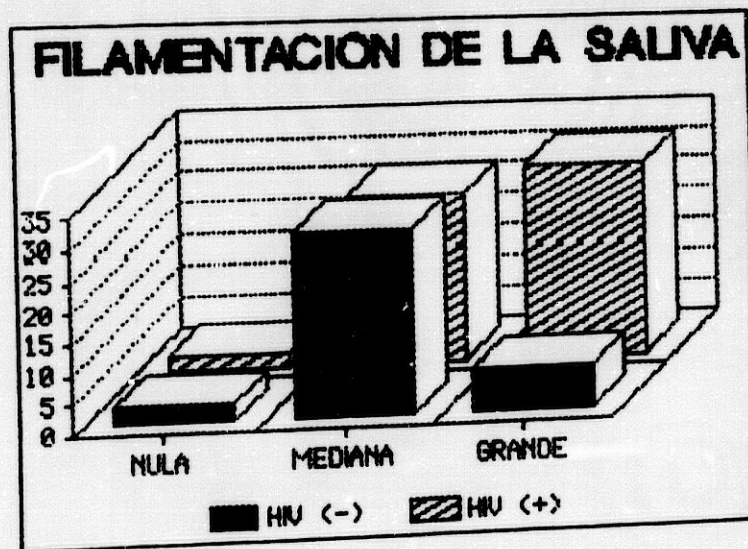


FIGURA 67

En la tabla 49 y figura 68 se expresan los resultados del test de Alban en los grupos de estudio. En el grupo de drogodependientes negativos al HIV 2 eran negativos, 22 positivos de 1-2 cm y 16 positivos con 3-4 cm. En el grupo de positivos, 4 eran negativos, 15 eran positivos con 1-2 cm y 41 eran positivos con 3-4 cm. El analisis estadistico mediante la chi-cuadrado es significativo ($p < 0,01$).

	HIV (-)	HIV (+)	TOTAL
NEGATIVO	2	4	6
POSITIVO 1-2 CM	22	15	37
POSITIVO 3-4 CM	16	41	57
TOTAL	40	60	100

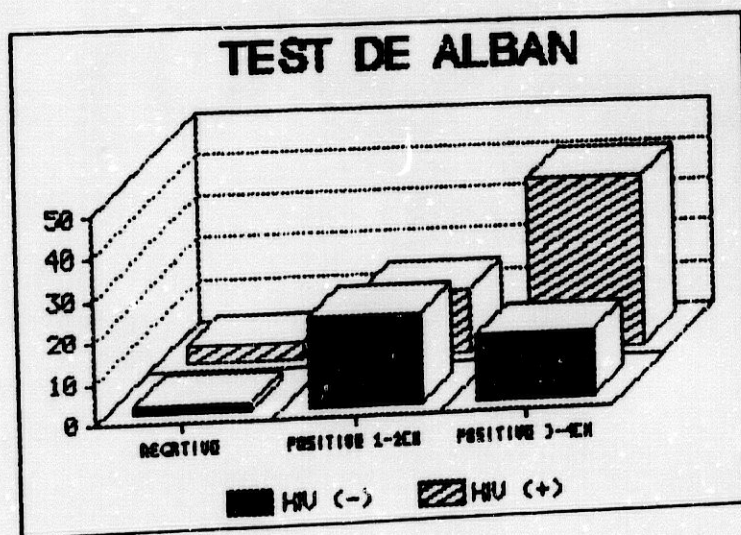


FIGURA 68

La tabla 50 y figura 69 muestran la relación entre los grupos HIV (-) y HIV (+), con la positividad o negatividad de los anticuerpos de la hepatitis B. Vemos que, de los sujetos con HIV (-), 10 lo eran también al HBV y 30 eran positivos. De los HIV (+), 7 eran negativos al HBV y 53 eran positivos. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado no es significativo ($p > 0,05$).

	HBV (-)	HBV (+)	TOTAL
HIV (-)	10	30	40
HIV (+)	7	53	60
TOTAL	17	83	100

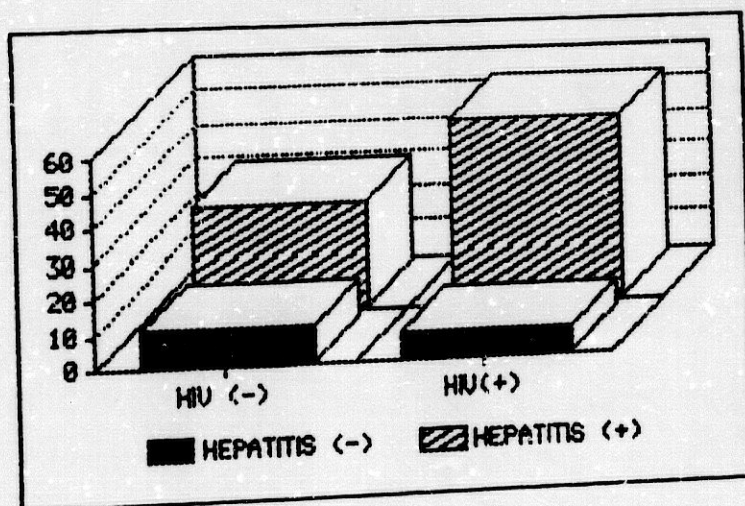


FIGURA 69

En la tabla 51 y figura 70 se observan los resultados del cultivo en medio de Saboureaud y la tipificación de *Candida albicans* en vestibulo de ambos grupos. El analisis estadistico mediante la chi-cuadrado es significativo ($p < 0,05$).

	SAB(-)TIP(-)	SAB(+)TIP(-)	SAB(+)TIP(+)	TOTAL
HIV (-)	27	3	10	40
HIV (+)	31	1	28	60
TOTAL	58	4	38	100

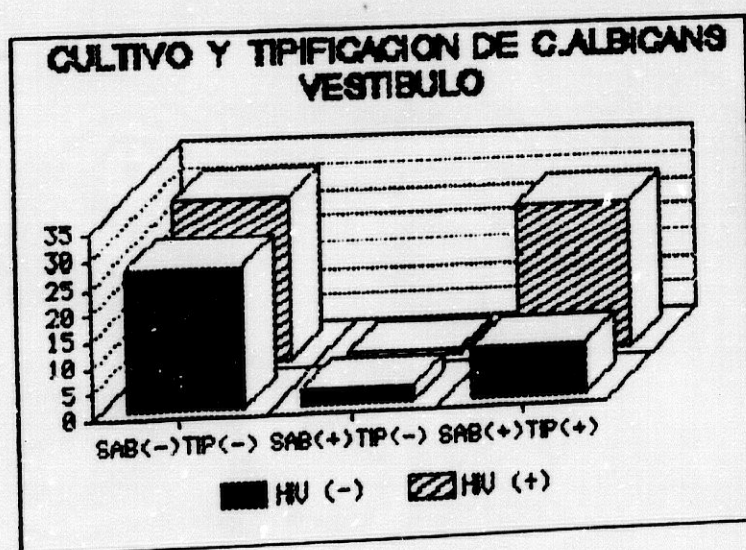


FIGURA 70

En la tabla 52 y figura 71 observamos los resultados de l cultivo en medio de Saboureaud y tipificación de cándida albicans en paladar en los sujetos negativos y positivos al HIV. El analisis estadistico mediante la chi-cuadrado es significativo ($p < 0,05$).

	SAB(-)TIP(-)	SAB(+)TIP(-)	SAB(+)TIP(+)	TOTAL
HIV (-)	28	2	10	40
HIV (+)	32	0	28	60
TOTAL	60	2	38	100

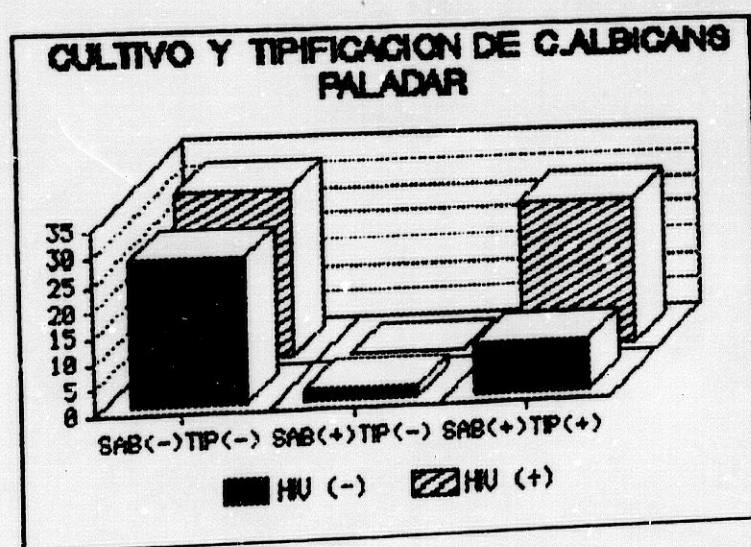


FIGURA 71

En la tabla 53 y figura 72 se muestran los resultados del cultivo en medio de Saboureaud y tipificación de *Candida albicans* en suelo, de ambos grupos. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado no es significativo ($p > 0,05$).

	SAB(-)TIP(-)	SAB(+)TIP(-)	SAB(+)TIP(+)	TOTAL
HIV (-)	33	0	7	40
HIV (+)	47	3	10	60
TOTAL	80	3	17	100

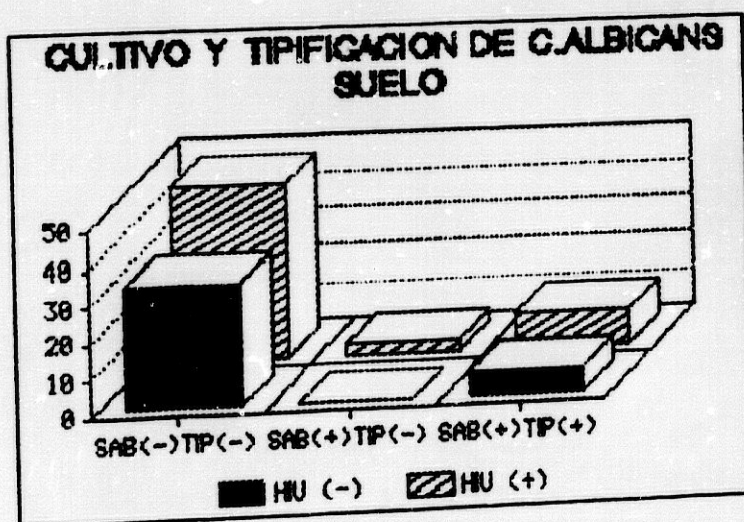


FIGURA 72

En la tabla 54 y figura 73 observamos las lesiones encontradas mediante examen visual, en labios, de ambos colectivos. Vemos que leucoplasia no hay en ninguno de ellos. Del grupo negativo al HIV 26 no tenían nada y 14 estaban afectados de candidiasis. En el grupo de los positivos 25 no tenían nada, 34 tenían candidiasis y 1 tenía otro tipo de lesión. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado no es significativo ($p > 0,05$).

	NORMAL	CANDIDIASIS	LEUCOPLASIA	OTRAS	TOTAL
HIV (-)	26	14	0	0	40
HIV (+)	25	34	0	1	60
TOTAL	51	48	0	1	100

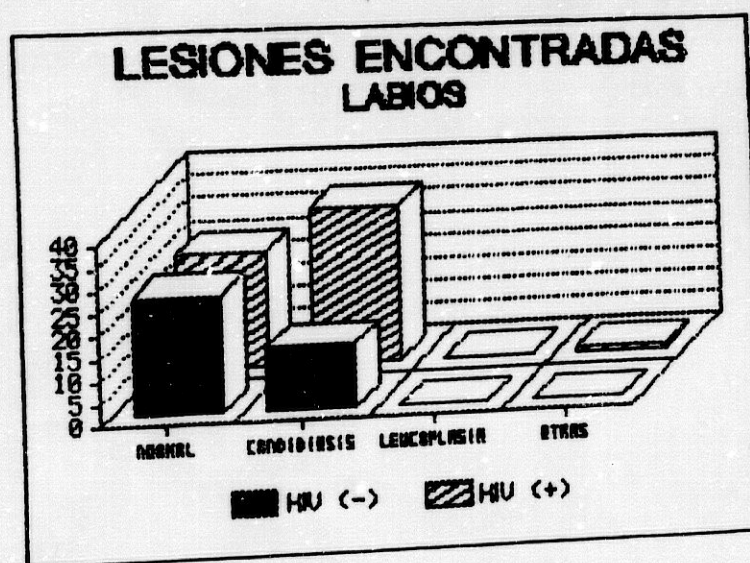


FIGURA 73

En la tabla 55 y figura 74 se expresan las lesiones encontradas mediante examen visual, en paladar, de ambos grupos. En ambos no hay leucoplasias. En el grupo de negativos no encontramos lesiones, mientras que en el de positivos hay 5 candidiasis y 8 con otro tipo de lesiones. El analisis estadistico mediante la chi-cuadrado es muy significativo ($p < 0,01$).

	NORMAL	CANDIDIASIS	LEUCOPLASIA	OTRAS	TOTAL
HIV (-)	40	0	0	0	40
HIV (+)	47	5	0	8	60
TOTAL	87	5	0	8	100

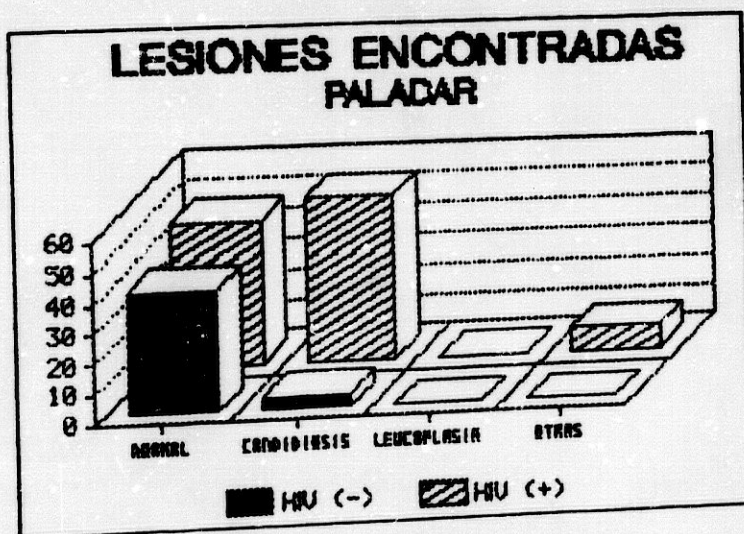


FIGURA 74

La tabla 56 y figura 75 muestran las lesiones encontradas, mediante examen visual, en vestibulo de ambos colectivos. El analisis estadistico mediante la chi-cuadrado no es significativo ($p > 0,05$).

	NORMAL	CANDIDIASIS	LEUCOPLASIA	OTRAS	TOTAL
HIV (-)	36	0	2	2	40
HIV (+)	46	3	5	6	60
TOTAL	82	3	7	8	100

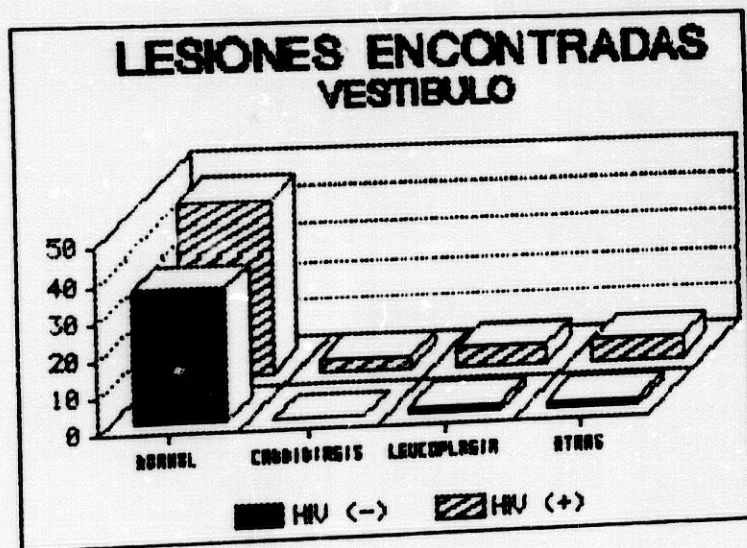


FIGURA 75

En la tabla 57 y figura 76 observamos las lesiones encontradas, mediante examen visual, en lengua en ambos grupos. En el grupo de negativos al HIV, 26 no tenían nada, 1 padecía candidiasis, ninguno leucoplasia y 13 otras lesiones. En el de positivos, 22 nada, 7 candidiasis, 2 leucoplasias y 29 otras lesiones. El análisis estadístico mediante la chi-cuadrado es significativo ($p < 0,05$).

	NORMAL	CANDIDIASIS	LEUCOPLASIA	OTRAS	TOTAL
HIV (-)	26	1	0	13	40
HIV (+)	22	7	2	29	60
TOTAL	48	8	2	42	100

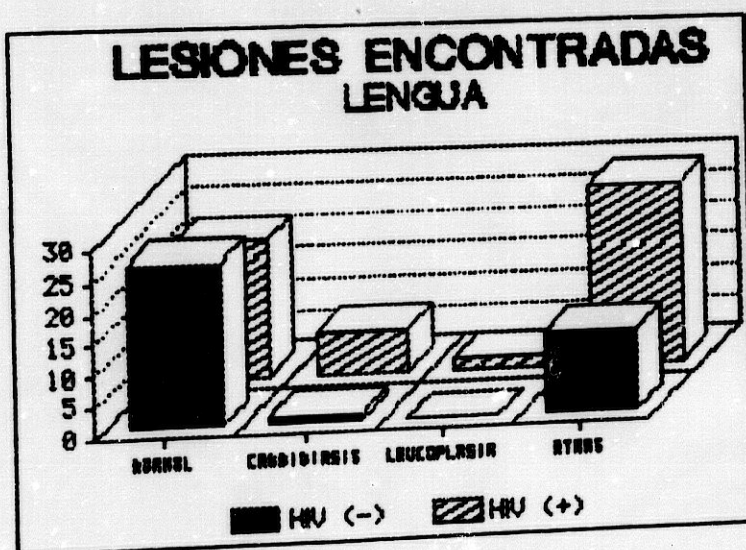


FIGURA 76

DISCUSSION

DISCUSION

Cuando se descubrió el agente causante del SIDA, el virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV-1), se hicieron numerosos estudios encaminados a establecer la historia natural de la infección, a detectar las alteraciones inmunológicas que produce en el organismo, y a conocer la incidencia de anticuerpos frente al virus, en los grupos con un mayor riesgo de padecer la infección.

Actualmente se establecen dos vías de transmisión: semen y sangre, lo cual no excluye un posible contagio a través de otras secreciones orgánicas, donde ya se ha aislado el virus, como la saliva (Grompan 1984, Evans 1986) (80)(55). Parece claro que la capacidad infectante del virus depende de la dosis de inoculación, junto con la puerta de entrada (Melbye 1986) (130).

El conocimiento de las vías de transmisión del virus, ha hecho desaparecer , en parte, el concepto de grupos de alto riesgo, para padecer la infección, y hoy día es más exacto hablar de factores de riesgo.

La transmisión se produce predominantemente por contacto

sexual o por hemoderivados. En todo el mundo la mayoría de los pacientes son homosexuales, y el coito anal, se considera el principal medio de transmisión. También se ha descrito la propagación de la enfermedad mediante contactos heterosexuales, fundamentalmente de varón a mujer.

En la población drogodependiente la transmisión se produce por la sangre, por la reutilización de agujas contaminadas. Este grupo, también es importante en el resto del mundo, pero afecta de forma muy importante a España e Italia, donde el grupo de drogodependientes por vía intravenosa es considerado el más afectado (MMWR 1986) (30), con serología positiva con cifras del 21 al 80 %, según las distintas regiones. No son muchos los estudios que se han recogido sobre ellos, tanto a nivel epidemiológico, como sobre su estado bucal.

Ya se sabía, que el consumo de heroína y cocaína, producían una serie de alteraciones a nivel bucal, como aumento del número de caries (caries de cuello) (Lowenthal 1967, Colon) y disminución del flujo salival. También es sabido que los sujetos afectados de SIDA, padecen manifestaciones orales como candidiasis, herpes, citomegalovirus, leucoplasia o sarcoma de Kaposi (33)

En esta tesis doctoral se ha realizado un estudio sobre 100 drogadictos por vía intravenosa, y 100 individuos controles, no

afectos de drogadicción.

La edad media del colectivo de sujetos drogadictos por vía intravenosa estudiados por nosotros, era de 26,03 años, con valores extremos de 17 y 39, de los que casi la mitad (47), estaban comprendidos entre 25 y 30 años. La media de edad del grupo control era de 26,2, y también la mayoría de los individuos(45), pertenecían al intervalo de 25 a 30 años. El análisis estadístico no muestra diferencias significativas ($p > 0,05$), lo que nos indica que ambas poblaciones pueden compararse entre sí, sin que la edad sea un factor de interferencia.

De igual forma, al comparar las medias de edad de los grupos de sujetos drogadictos (+) y (-) al HIV, no existen diferencias significativas ($p > 0,05$), siendo la media del grupo de (+) de 26,05, y la del grupo de (-) 26,00. En ambos grupos el intervalo más frecuente es el de 25-30 años, con un 50% (20) en los (-), y un 45% (27) en los (+).

Esta distribución de edad coincide con la mayor edad de afectados, en el Manual de SIDA de la O.M.C. (50), que se encuentra entre los 20-29 años; y con el informe de la Comunidad de Madrid, donde a nivel nacional, la mayor incidencia se encuentra entre los 25-29 años (35).

En cuanto al sexo, en el colectivo drogodependiente, 80 (80%), eran varones y 20 (20%) mujeres. En los controles, 78 (78%) eran varones y 22 (22%) mujeres, no existiendo por tanto diferencias significativas en el sexo entre ambas poblaciones ($p < 0,05$). En el grupo de drogadictos (-) al HIV hay 37 (92,5%) varones, y 3 (7,5%) mujeres; en el de drogadictos (+) al HIV, encontramos 43 (71,66%) varones, y 17 (28,33%) hembras. Observamos que existen diferencias significativas ($p < 0,05$), es decir las mujeres drogadictas tienen en una mayor proporción anticuerpos contra el HIV-1, que los hombres drogodependientes.

Estas cifras, aunque mayores, están en consonancia con las de Casabona et al. en Cataluña, y dan muestra de que la proporción de casos femeninos ha aumentado consistentemente durante los últimos años, ya que en el 1985 era del 2,8%. (31). Esto puede deberse en cierta medida, a que muchas de estas mujeres ejercen la prostitución, con lo que se suma otro factor de riesgo.

En el estudio de los factores de riesgo, que podían influir en la aparición de lesiones orales, los individuos afectados de drogadicción, que consumían alcohol habitualmente eran 65 (65%), y los que solo bebían ocasionalmente eran 35 (35%). Con el grupo control existe una diferencia significativa ($p < 0,01$), ya que hay 83 (83%) sujetos que beben ocasionalmente y 17 (17%), que lo

hacen asiduamente. Si comparamos el consumo de alcohol entre los drogadictos HIV(-) y HIV(+) no encontramos significación estadística. En el primer grupo hay 16 (40%) individuos que no beben y 24 (60%) que lo hacen habitualmente. En el grupo de HIV(+), vemos que son 19 (31,66%) los que no beben y 41 (68,33%) los que si.

En lo que respecta al tabaquismo, en los sujetos drogodependientes fuman más de un paquete diario, casi todos 97(97%), no lo hacen 3 (3%), en la población control fuman 49(49%) y no fuman o en poca cantidad 51 (51%). Entre los drogadictos (+) al HIV-1, fuman todos 60 (100%); los HIV-1 (-) fuman 37 (92,5%) y no lo hacen 3 (7,5%). Esto nos puede hacer pensar, que las diferencias de lesiones que podamos obtener entre ambos grupos, no están provocadas por el tabaco ni el alcohol, y pueden ser achacadas a otros factores, como puede ser la presencia en el organismo del virus HIV-1.

En el estudio de las tendencias sexuales de ambas poblaciones, los individuos controles decían ser todos heterosexuales; en cambio entre los drogadictos 87, decían ser heterosexuales, 7 reconocían ser homosexuales y 6 haber tenido relaciones tanto hetero como homosexuales. Como vemos el análisis estadístico es altamente significativo ($p < 0,01$). Esta significación también se mantiene ($p < 0,05$) al comparar los

grupos de drogadictos afectados o no con el HIV-1, donde encontramos en los sujetos (-) 39 (97,5 %) heterosexuales, 1(2,5%) homosexual y ningún bisexual. En los (+) hay 48 (80%) heterosexuales, 6 (10%) homosexuales y 6 (10%) bisexuales. Todo esto puede llevarnos a la conclusión, que la drogadicción no es el único factor implicado en la mayor frecuencia de anticuerpos anti HIV-1, si no que también se imbrica la transmisión sexual, ya que no solo encontramos diferencias entre la población control y los drogadictos, sino que incluso entre ellos, los infectados con el virus, tienen mayor número de relaciones no heterosexuales, lo que apoya la transmisión sexual del HIV-1.

En relación con la promiscuidad sexual, se encuentra una significación alta ($p < 0,01$) entre ambos grupos. En el grupo control tenían pareja única 81 y cambiaban 19. En los drogadictos 25 tenían pareja única y 75 confesaban tener relaciones con distintas personas. Dentro de los mismos drogadictos, en cambio no hay diferencias ($p > 0,05$). En el grupo de HIV(-) había 7(17,5%) sujetos con pareja única y 33 (82,5%) que cambiaban. En el grupo HIV(+) teníamos 18 (30%) con pareja estable y 42 (70%) promiscuos.

El estudio también comprendía la realización de prácticas sexuales aberrantes (felación, cunilingus, u otras). En el grupo control el 98%, no realizaba estas prácticas, mientras lo

hacia el 34% de los drogodependientes, siendo el resultado muy significativo ($p < 0,01$). También entre los grupos HIV(-) y HIV(+) existen diferencias significativas ($p < 0,05$), con 8 (20%) que si realizaban este tipo de prácticas, y 32 (80%) que no las llevaban a cabo en los HIV(-). Los sujetos con HIV(+) las realizaban en un 43,3 % (26), y no en un 56,6% (34). Este factor también puede imbricarse con la droga para causar infección en estos sujetos, porque aunque el porcentaje de no tener pareja única sea igual en ambos grupos, puede ser que los HIV(+) sean más promiscuos, dentro de la mayor promiscuidad de los drogadictos en general, en relación con la población control.

Toda la población en estudio es drogodependiente por vía intravenosa, pero también hemos estudiado los sujetos que tomaban una segunda. Encontramos que un 59 % tomaban además cocaína, un 23 % hachis, un 10 % psicofármacos y un 8 % solo consumían heroína. También algunos individuos tomaban una tercera droga, así un 8 % consumía cocaína, un 29 % psicofármacos, un 21 % hachis y nada un 42 %. Normalmente los sujetos afectados de drogadicción son politoxicómanos, y es difícil de explicar que droga influye más en la producción de alteraciones a nivel oral.

En el estudio del flujo salival, medido en 5 minutos, sin estimulación de ningún tipo, en los controles el intervalo más numeroso fué entre 3-6 cc., con un 61 % y un 69 % en los

drogadictos. Las medias son respectivamente de 5,12 y 4,85 cc. 5

Aunque en algunos estudios se ha hablado de la disminución del flujo salival que produce la drogadicción en general, nosotros no hemos encontrado diferencias significativas ($p > 0,05$). Esto contrasta con el estudio de Bernardini, donde ellos observan hiposialia en todos las drogadicciones (heroína, hachis y neurolépticos). En cambio cuando comparamos la población drogadicta HIV(-) y (+), el intervalo más numeroso, también es el de 3-6 cc., con un 52,5% (21) en los sujetos (-), y un 80% (48) entre los (+), lo que si es significativo ($p < 0,01$). Por tanto existe una reducción del flujo salival en los drogadictos (+) al HIV-1.

En relación a la filamentación de esta saliva, también hallamos significación entre la población control y los drogodependientes ($p < 0,01$); de igual manera esta significación se mantiene entre el grupo de drogadictos (+) y (-) al HIV-1. Como puede comprobarse nuestros resultados no demuestran una disminución del flujo salival, pero si una mayor viscosidad de la misma. No hemos encontrado estudios que valoren este parámetro, por lo que no podemos comparar nuestros datos. Nosotros creemos, que esta mayor viscosidad salival, puede influir en la mayor frecuencia de afectación bucal de los drogadictos. Dentro de los mismos drogadictos, el que los HIV(+), tengan una mayor

viscosidad, nos puede pensar, que el desarrollo de la enfermedad, también influya en la alteración salival.

En el estudio del test de Alban, podemos observar también diferencias significativas entre el grupo control y el de drogodependientes ($p < 0,01$). En el primero eran negativos 27, positivos de 1-2 cm. 69 y positivos de 3-4 cm. 4. En el segundo, eran negativos 6, positivos de 1-2 cm. 37 y positivos de 3-4 cm. 57. Estas diferencias también se establecen entre el grupo HIV(+) y HIV(-). Como podemos apreciar el test de Alban, que es un test predictivo de la incidencia de caries, nos demuestra, que los sujetos drogadictos son más propensos a padecer caries que los controles, y dentro de los drogadictos, los HIV(+) también tienen mayor riesgo de caries. Tampoco hemos encontrado ningún trabajo que haga referencia a este tipo de test, en una población similar a la nuestra, por lo que no podemos comparar datos.

El estudio del Andice C.A.O., muestra también diferencias significativas ($p < 0,01$) entre la población control, cuya media era de 9,43, y la población patológica, su media de 12,36. La cifra obtenida en drogadictos es similar a la de Bernardini (9 bis), cuya determinación era de 13,3. La mayor frecuencia de caries en los sujetos drogodependientes, se puede explicar por todos los factores que están implicados. Nosotros discrepamos de Bernardini (9 BIS) que afirma que la hiposialia, es la causa

primordial de la mayor aparición de caries en los drogadictos. Nuestros resultados pueden explicar esto por la mayor viscosidad de la saliva, pero no por una menor salivación.

Del colectivo de sujetos drogadictos estudiado, 60 (60%) eran positivos al HIV-1. Esta cifra se aproxima a la media de España, que es del 68,63% en el Boletín de la Comunidad de Madrid (35), y más baja que la de otras comunidades como Cataluña, Madrid o el País Vasco, y más alta que otras como Castilla-León, Extremadura o Galicia (35) (50). Son también más bajas que las M.I. Cour et al. (68,51%) (40), en centros de rehabilitación de toxicómanos en la Comunidad de Madrid. En Andalucía la prevalencia global es de un 40,6 % (14).

La mayor frecuencia de anticuerpos anti HIV-1, del grupo de drogadictos por vía intravenosa en España e Italia, con respecto a Estados Unidos y otros países de Europa, no está muy clara. Parece ser que en la difusión del HIV entre los drogadictos intravenosos, intervienen diferentes factores, tales como número de inyecciones (34) y uso compartido de jeringuillas (50). También pueden influir, la menor aplicación de las medidas preventivas, a lo que contribuyen los hábitos sociales de este grupo, derivados de su dependencia de la droga, hecho que parece confirmarse, con el aumento progresivo de individuos seropositivos frente al HIV-1, en los años siguientes a la

aparición del SIDA (Ollé, Gong 1986). Es posible que el grupo de homosexuales, al haber sido los primeros afectados, estaba más informado y dispuesto a las medidas de prevención, lo que ha hecho que se organicen y tomen iniciativas para evitar su contagio.

Ha sido difícil valorar la homosexualidad, como factor de riesgo, debido a los pocos individuos que admiten estas relaciones. En nuestro estudio solo había un HIV(-), que declarara ser homosexual, mientras que los 6 homosexuales y los 6 heterosexuales restantes, eran (+) al HIV. Aunque en España puede existir una menor superposición entre homosexualidad y drogadicción, es evidente que existe. Coincidimos con otros autores (33), en que existen condicionantes sociales y culturales, que hacen difícil establecer la importancia de este factor de riesgo, que puede ser falseado, especialmente en drogadictos intravenosos bisexuales.

Actualmente y dada la superposición de drogadicción y prostitución, el mayor riesgo puede ser el contagio heterosexual, porque son muy frecuentes los casos de drogadictas que se dedican a la prostitución y que pueden transmitir la infección a través de sus clientes a la población general. Sería deseable que se efectuaran más estudios de seropositividad en prostitutas, diferenciando las drogadictas de las no drogadictas, para ver

influencia de la transmisión heterosexual. En nuestro estudio de las 20 mujeres, al menos 3 ejercían la prostitución.

En el grupo de drogadictos, hemos encontrado una alta incidencia de infección, por el virus de la hepatitis B, solo eran negativos el 17 %, para todos los marcadores. Entre el grupo de HIV(+) y (-), no existen diferencias significativas, en relación con la frecuencia de HVB. El análisis del Ac HBc (core), presente en todas las fases de infección por el VHB, dió como resultado una alta prevalencia (75,34 %), que refleja una evidencia serologica antigua para el VHB, frente a un menor porcentaje de individuos, con infección persistente aguda o crónica, confirmado con los otros marcadores, el Ac HBs (56,76%) y el Ag Hbs con un 12,16%. Estos hallazgos son frecuentes en los estudios sobre toxicómanos.

También hemos realizado en el estudio, un hemograma completo, en el que no hemos encontrado nada apreciable, con algún caso aislado, todos los valores están dentro de la normalidad, excepto una elevación del número de leucocitos, ya reseñada en la literatura.

En otro apartado, hemos realizado un cultivo en medio de Saboureaud, y tipificación de la variedad Albicans, en vestibulo, paladar y suelo. Encontramos que había 38 individuos con c.

albicans, en vestibulos de la población drogodependiente y solo 3 en la población control. Los resultados son similares en paladar (38 drogadictos y 1 control), y algo menores en suelo (17 drogadictos y 2 controles). En las tres localizaciones las diferencias son muy significativas ($p < 0,01$).

Para comprobar la influencia que pudiera tener el tabaco o el alcohol, en estos resultados, hemos realizado unos grupos donde contemplabamos estas variables. Asi hemos comparado el grupo control de bebedores y fumadores, con los drogadictos bebedores y fumadores, con los siguientes resultados. En vestibulo hay 18 individuos en el grupo control y solo 1 da (+), en cambio en el grupo patológico hay 65 individuos y de ellos 26 son (+). La diferencia estadística es significativa ($p < 0,05$).

En paladar las cifras son muy similares, 27 (+) en los patológicos y 1 en el grupo control. En cambio en suelo, no hay diferencias significativas ($p > 0,05$), con 9 sujetos (+) en los drogadictos y 1 en los controles.

Esto nos puede hacer pensar que la mayor afectación por c. albicans mediante cultivo y tipificación no es debida al tabaco o alcohol, en vestibulo y paladar, y posiblemente sea por efecto de la droga. En suelo dichos cultivos positivos si puede ser que sean debidos al tabaco o al alcohol. Tambien hemos realizado la

comparación del cultivo, en las mismas localizaciones, entre drogadictos HIV(+) y (-). En vestibulo, de los 38 drogadictos con cultivo (+), 28 son HIV(+) y 10 HIV(-). En paladar obtenemos la misma cifra. En ambos casos las diferencias son significativas. En suelo, en cambio, de los 17 sujetos con cultivo (+), 10 son HIV(+) y 7 HIV(-). Las diferencias no son significativas ($p > 0,05$).

Igualmente como comentabamos antes, la presencia de c. albicans, en vestibulo y paladar, podian ser debidas a la droga, y no al alcohol o al tabaco, pero los resultados últimos nos llevan a pensar, que hay algo más que la droga, ese algo puede ser la presencia en estos sujetos de la infección por el virus HIV-1.

En el estudio de las lesiones mediante examen visual, vamos a hacer el estudio separado en las cuatro localizaciones, de la cavidad bucal, en las que lo hemos realizado.

En los labios solo hallamos candidiasis (queilitis) en ambas poblaciones. En la población control hay 2 individuos con lesión, mientras que en la patológica eran 48 los que la padecian. El analisis estadistico es significativo ($p < 0,01$). Tambien hemos encontrado significación, entre el grupo de

drogadictos bebedores y fumadores, y los controles bebedores y fumadores. Esto puede hacer pensar, que estas lesiones no son provocadas por el alcohol o el tabaco, sino por la droga u otro factor. Al comparar el grupo de drogadictos con HIV(+) y (-) no encontramos diferencias significativas ($p > 0,05$), entre ellos, lo que nos dice que el anticuerpo anti HIV-1, no influye en la aparición de lesiones de labios.

En paladar, en los individuos controles no hay ninguna lesión. En los drogadictos encontramos, 5 con candidiasis y 8 con otro tipo de lesión no específica. El análisis estadístico es significativo ($p < 0,01$). Cuando comparamos el colectivo de controles bebedores y fumadores, con los drogadictos bebedores y fumadores, el análisis estadístico no es significativo, quizás porque la muestra se queda muy reducida. Sin embargo entre los drogadictos con HIV (+) o (-), encontramos que todas las lesiones que había en los drogadictos las tenían los HIV(+). Los drogadictos HIV(-) no tenían ninguna lesión.

De las 8 lesiones inespecíficas, al menos 3, creemos, por la clínica, que podían ser Sarcoma de Kaposi. Solo un individuo se dejó biopsiar, demostrando la anatomía patológica, una hiperplasia vascular inespecífica, que podría ser un estadio inicial de un Kaposi. Este porcentaje del 3% de la población drogadicta en general, mucho menos que en homosexuales, podría

estar en consonancia, con los demás estudios de Sarcoma de Kaposi en drogadictos (Cohn 3,8%, Ancelle-Park 3,1%, Phelan 4%) (34)(4)(150) En vestibulos, en la población control, 3 tenían una leucoplasia y 1 otro tipo de lesión (manchas negras). En el colectivo drogodependiente, 3 padecían candidiasis, 7 leucoplasia y 9 otras lesiones (manchas negras). El analisis estadístico es significativo ($p < .01$) Entre drogadictos bebedores y fumadores y controles bebedores y fumadores no hay significación. En los drogadictos HIV(+), encontramos 3 candidiasis, 5 leucoplasias y 6 con otras lesiones. En los drogadictos HIV(-) solo hay 2 leucoplasia y 2 con otras lesiones. El analisis estadístico es significativo ($p < 0,05$).

En lengua, en el grupo control hallamos 20 con lesiones del tipo de lengua geográfica, saburral, depapilada, etc..., y en los drogadictos, 8 con candidiasis, 2 con leucoplasia y 42 con otras lesiones de las anteriormente descritas en los controles. Existe una alta significación. Entre controles bebedores y fumadores y drogadictos bebedores y fumadores no hay significación. El grupo de drogadictos con HIV(+) tenía 7 candidiasis, 2 leucoplasias y 29 otras lesiones. Aquí si existe significación estadística.

Las leucoplasias vistas en lengua, son posiblemente leucoplasias vellosas, por sus características clinicas, aunque no tenemos confirmación anatomopatológica (150). Los dos

sujetos afectos de leucoplasia vellosa eran ademas homosexuales y uno de ellos, era el que tenia la lesión inespecifica en paladar, que podria ser un Kaposi.

Como observamos en las lesiones, en las distintas localizaciones, aunque existe una evidente significación estadística, entre el grupo control y el grupo de drogodependientes, la mayor frecuencia de lesiones que en estos últimos aparecen, pueden ser debidas, ademas de a la droga, a la sumación de otros factores: tabaco, alcohol, tipo de vida, menor higiene bucal, etc...

Al comparar dentro de los drogadictos los que son HIV(+) y (-), observamos que la mayoría de las lesiones, se encuentran en los sujetos HIV (+), aunque tengan los mismos factores de riesgo que los HIV (-). Desde que empezamos a recoger los datos hasta ahora, tenemos conocimiento de que dos sujetos han fallecido de SIDA. Ambos tenian lesiones en boca, cuando fueron examinados por nosotros, uno tenia una candidiasis oral generalizada, y el otro era el afecto de leucoplasia vellosa y posible Kaposi.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1) El porcentaje obtenido en nuestro estudio, en relación a la presencia de anticuerpos anti HIV-1, es del 60 %, de la población drogodependiente estudiada.

2) La drogadicción parenteral no es el único factor implicado en la transmisión del virus HIV-1, en los sujetos drogodependientes, ya que influye también la mayor cantidad de relaciones no heterosexuales que estos practican.

3) Las mujeres drogodependientes tienen una mayor proporción de anticuerpos anti HIV-1, que los varones.

4) No encontramos diferencias entre el flujo salival de la población control y la drogodependiente, y si, entre el grupo drogadicto HIV (-) y HIV (+), en el que se encuentra disminuido.

5) Encontramos una mayor viscosidad de la saliva en los sujetos drogadictos, que en los controles; de igual manera hallamos significación estadística entre drogadictos HIV (+) y

HIV (-). Este aumento de viscosidad, junto a la disminución del flujo salival, que aparece en los sujetos infectados por el virus HIV-1, puede ser la causa de la mayor frecuencia de aparición de lesiones en estos sujetos.

6) El índice C.A.O., nos demuestra un mayor número de piezas cariadas, en la población drogadicta estudiada, frente al grupo control.

7) La investigación de cándidas en la cavidad oral, mediante el cultivo en medio de Saboureaud y tipificación de la variedad albicans, buscando la filamentación, muestra una diferencia significativa entre el grupo control y grupo drogadicto, habiendo un aumento de las mismas, en el grupo drogodependiente, en las tres localizaciones estudiadas.

8) En paladar y vestibulos, la frecuencia de aparición de cándida albicans, en el grupo drogadictos que fuman y beben, y en el grupo drogadictos HIV (+), es mayor que en el grupo control que fuma y bebe, y el grupo drogadictos HIV (-), respectivamente, no ocurriendo esto en suelo de boca.

9) Entre el grupo de sujetos controles que fuman y beben, y el grupo de drogadictos que fuman y beben, solo encontramos significación estadística, en las lesiones aparecidas en labios,

no ocurriendo así en las otras localizaciones bucales; por lo que la existencia de las lesiones labiales es debida específicamente a la drogadicción.

10) En las lesiones encontradas, en todas las localizaciones bucales, hay diferencias significativas, entre el grupo control y el grupo drogodependiente.

Por el contrario, solo encontramos una mayor frecuencia de aparición de lesiones, estadísticamente significativa, en paladar y lengua entre sujetos drogadictos HIV (+) y HIV (-).

BIBLIOGRAFIA

- 1) " ABC " Sanida y Consumo, 20 sept. 1986 pág. 62
- 2) Aguilar E., Guix J., Alberola V., Garcia Conde J., Alteraciones de la inmunidad en adictos a drogas por via parenteral. Med Clin Barcelona 1986, 87: 477-478.
- 3) Alcocer-Varela J., Alarcón-Segovia D., Abad-Mendoza C., Immunoregulatory circuits in the acquired immunodeficiency syndrome and related complex. Production of an response to interleukins 1 and 2 function and its enhancement by lymphocyte reaction. Clin. exp. Immunol. 1985; 60:31.
- 4) Ancelle-Park R., Brunt J.B., Downs A.M. AIDS and drug addicts in Europe. Lancet 1987; 12:626-627
- 5) Asensi V., Cartón J.A., Fernandez V. Inmunidad y drogadicción: situación inmunológica en relación con la droga, infección HTLV-III y otras infecciones asociadas. Med. Clin. 1986; 86:105-109.
- 6) Bagan J.S., Vera F., et al. Patología de la mucosa oral. Ed. Syntex Latino S.A. 1989.
- 7) Baltimore D. RNA dependent DNA polymerase in virions of

RNA tumors viruses. Nature 1970;226:1209.

8) Barkovic S.P., Schwartz R.A. Kaposi's sarcoma. Ann Family Phsician 1982;26(4):133-137.

9) Barré-Sinoussi F., Cherman J.C., Rey F., et al. Isolation of T-lymphotropic retrovirus from a patients at srisk for acquired inmune deficiency syndrome. Science 1983;220:868-871.

9 bis) Bernardini, A.M.; Camus, J.P.; Estado bucodentario en el drogadicto. Rev.Esp.Est.:1984;32;61-66

10) Berridge V., Edwards G. Opium and People, new Haven, Yale University 1987:49-72.

11) Berridge V., Edwards G. Opium and People. New Haven, Yale University 1987:204.

12) Bigona J. Farmacolgia clinica de los analgésicos opiáceos. Dolor 1987;2:129-132.

13) Bluefard S.M. Kaposi's sarcoma. Springfield 1957. Charles C. Thomas.

14) Boletin Epidemiológico de la Junta de Andalucía. número

7, nov. 1986.

15) Bran J.L. Historia de las drogas. Barcelona. Ed. Bruguera 1974.

16) Brenky-Fandex D., Fribourg-Blanc A. HTLV-III antibody in prostitutes. Lancet 1985;11:1424.

17) Brown S.M., Stimmel B., Taub R.N., et al. Immunologic dysfunction in heroin addicts. Arch. Intern. Med. 1974;134:1001.

18) Bybjerg I.C. AIDS in a Danish surgeon (Zaire 1976). Lancet 1983;1:925.

19) Byck R. Cocaine Use and Resarch: Thue Histories. En: Fischer S., Rsakin A., Vlenhuth E.H., ed. Cocaine. Clinical and Biobehavioral Aspects, New York, Oxford University, Press 1987:13.

20) Calicó I., Aguilar M., Espanal M.T, et al. La enfermedad de las inclusiones citomegálicas en pacientes infectados por el virus del SIDA. Med. Clin.(Barc.) 1987;89:641-644.

21) Cami J. Farmacologia de la Cannabis. Comunidad y drogas 1988;7:31-60.

22) CDC. Métodos de control recomendados en Odontología. MMWR 1986;35:237-242.

23) CDC. MMWR 1986;35:334-339.

24) CDC. Pneumocystis pneumonia-Los Angeles. MMWR 1981; 30:250-252.

25) CDC. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men. New York City and California. MMWR 1981; 30: 305-308.

26) CDC. Persistent generalized lymphadenopathy among homosexual males. MMWR 1982; 31: 249-252.

27) CDC. Pneumocystis carinii among persons with hemophilia A. MMWR 1982; 31: 365.

28) CDC. Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS). MMWR 1982; 31: 507-513.

29) CDC. Revisions of the CDC surveillance case definition for acquired immune deficiency syndrome. MMWR 1987; 36: 1s-15s.

30) CDC. Update: Acquired immunodeficiency syndrome-Europe. MMWR 1986; 35: 35-45.

31) Casabona J., Sala T., Segura A. Evolución de la epidemia del SIDA en Cataluña. Analisis descriptivo del registro de casos. Med. Clin.(Barc.) 1989; 92; 441-446.

32) Clavel F., Brun-Bezinet F., Guitard., et al. LAV type IV: Un second retrovirus associé au SIDA en Afrique de L'ouest. C.R.A. Cod. Sc. Paris 1986; 302: 485-488.

33) Clotet B. Transmisión heterosexual del virus de la inmunodeficiencia humana. Med. Clin.(Barc.) 1987; 88:721-723.

34) Cohn T.L. Judson F.N. Absence of Kaposi's sarcoma in haemophiliacs with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1984; 101: 401.

35) Comunidad de Madrid. Vigilancia epidemiológica del SIDA/HIV. Informe número 4 oct. 1989.

36) Cooper D.A., Gold., Mc Lean P., et al. Acute AIDS retrovirus infection. Definición of a clinical illness associated with seroconversion. Lancet 1985; 1: 537-540.

37) Corominas J., Pascual J.A. Diccionario critico etimológico castellano e hispano. Vol. CE-F, p. 525. 1989. Gredos. Madrid.

38) Corso B., Eversole L.R., et al. Hairy leucoplakia: Epstein-Barr virus receptors on oral keratinocyte plasma membrane. Oral Surg 1989; 67: 416-421.

39) Council on Dental Practice: Drogodependencia y práctica dental. Arch Estam 1989; 5: 267-276.

40) Cour M.I., Martin M.E., Fernandez C., et al. Prevalencia de anticuerpos frente a HIV en drogadictos y reclusos. Rev. Clin. ESp. 1989; 184: 329-332.

41) Cunan J.W. Epidemiology and Prevención of AIDS and HIV infección in the United States. T 11. III Conferencia Internacional sobre el SIDA. 1-5 junio 1987. Whasngton DC.

42) Cunan J.W., Lawrence D.N., Kaffe H.W., et al. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions. N. England. J Med 1984; 310: 69-85.

43) Cunan J.W., Morgan W.H., Hard A.M., et al. The epidemiology of AIDS: current status and future prospects.

Science 1985; 229: 1352-1357.

44) Chen I., McLanghlin J., Gasson J.C., et al. Molecular characterization of the genome of a novel human T-cell leukemia virus. Nature 1983; 305: 502-505.

45) Chiodo F., Richis E., Castigliola P., et al. Vertical transmission of HTLV-III. Lancet 1986; 1: 739.

46) Daly H.M., Scott G.L. Sida mortal en un hemofilico del Reini Unido. Lancet (ed. esp.) 1984; 4: 226-227.

47) Dalgleish A!G. Beverly P.C., Clapman P.R., et al. The CD4 (T4) antigen an essenthial component of the receptor for the AIDS retrovirus. Nature 1984; 312: 763-767.

48) Davis K.C. Horsburg C.R. Hasiba V., et al. Acquired immunodeficinecy sundrome in a patient with hemophilia. Ann. Intern. Med. 1983; 98: 284-286.

49) Delgado A. Manual de SIDA. Aspectos médicos y sociales. Ed. Idepsa 1988.

50) Des Jarlais D.C., Friedman S.R. Editorial Review. HIV infection among intravenous drug users: epidemiology ah=nd risk

reduction. AIDS 1987; 1: 67-76.

51) Des Jarlais D.C., Friedman S.R., Hopkins W. Risk reduction for the acquired immunodeficiency syndrome among intravenous drug users. Ann Intern Med 1985; 103: 355-359.

52) Domingo A., Sala J. Bonastre M. Alteraciones inmunológicas en adictos a la heroína. Jano 1985;648:9-22.

53) Drew W.L., Mitz L. Minen R.C., et al. Prevalence of cytomegalovirus infection in homosexual men. J Infect Dis 1981; 143: 188-197.

54) Essex M., McLane M.F., Lee T.N., et al. Antibodies to cell membrane antigens associated with human T-cell leukemia virus in patients with AIDS. Science 1983; 220: 859.

55) Evans L., Michaelis B., Greenspan J.S., Greenspan D., Levy J.A. Isolation of the AIDS associated retrovirus (ARV) from body fluids. International Conference on AIDS. Paris 1986; 223.

56) Eygnessier P. Comment Freud devint drogman. Paris. Navarin 1983.

57) Fauci A.S. Masur H. Gelman E.P., et al. The acquired

immunodeficiency syndrome: An update. *Ann Intern Med* 1985; 102: 800-813.

58) Fernandez J.A., Aliaga L., Catalá E., et al. Analgesicos opiaceos. *Farmacologia e indicaciones clinicas. Jano* 1988 Vol 34; 820: 75-87.

59) Ficana G., Barson A.M., Silverman S., et al. Kaposi's sarcoma of the oral cavity: A study of 134 patients with a review of the pathogenesis, epidemiology, clinical aspects, and tratament. *Oral Surg* 1988; 66: 543-550.

60) Franchini G. Patogenesis de los retrovirus en el hombre. *Jano* 1986 vol. 30; 729:14.

61) Franke-Wiss S., Compas J. AIDS in Hiati americans a reasseisse. *Cancer Res* 1985; 99: 46195-209.

62) Friedland G.H., Saltzman B., Rogers M.F., et al. Lack of transmisión of HTLV-III/LAV infection ho household contacts of patients with AIDS or AIDS-related complex with oral candidiasis. *N Engl J Med* 1986; 314: 344-349.

63) Frobél K., Lowe G.D., Forbes C.D, et al. Sida y hepatitis B. *Lancet (ed. esp.)* 1984 vol. 5 número 1.

64) Gallo R.C., Salhuddin S.Z., Popovic M., et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science 1984; 224: 500-510.

65) Gallo R.C. The AIDS viruses. Sci Am. 1987; Jan: 47-56.

66) Garry R.F., Witte M.H., Gottlieb A.A., et al. Documentation of an AIDS virus infection in the United States in 1968. JAMA 1988; 260: 2085-2087.

67) Giraldo G., Beth E., Kourlsky F., et al. Antibody patterns to herpes viruses in Kaposi's sarcoma serological association of European Kaposi's sarcoma with cytomegalovirus. Int J Cancer 1987; 22: 126-313.

68) Glick M., Cohen S.G., Cheney R.T., et al. Oral manifestations of disseminated *Cryptococcus neoformans* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Oral Surg 1987; 64: 454-459.

69) Goedert J.J., Weiss S.H., Biggart J., et al. Natural history of HTLV-III seropositive persons from AIDS risk groups (abstract) In: The International Conference on the AIDS: Abstract

Philadelphia American College of phisicans. 1985.

70) Goedert J.J., Weiss S.H., Biggar R., et al. Lesser AIDS and tuberculosis. Lancet 1985; 52

71) Gonda M.A., wong-staal F., Gallo R.C., Clemens J.E., et al. Secuence homology and maphologic similiary of HTLV-III and visns virus, a pathogenesis lentivirus. Science 1985:227:173-.77.

72) Gottlieb M.S., Schroff R., Schantez H.M., et al. P. pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med 1984; 311: 354-458.

73) Green T.L., Behstead J.H., Lozada-Nur F., Silverman S., Hansen L.S. Histopathologic spectrum of oral Kaposi's sarcoma. Oral Surg 1984; 58: 306-314.

74) Green T.L., Eversole L.R. Oral lyphomas in HIV infected patients: Asociati3n with Epstein-Barr virus DNA. Oral Surg 1989; 67: 437-442.

75) Greenspan D., Greespan J.S., Connant M., Petersen V., Silverman S., De Souza Y. Oral " hairy" leucoplakia in male homosexual: evidence od asociati3n with both papillonavirus and

herpes-group virus. Lancet 1984; 2: 831-834.

76) Greenspan D., Pindgorg JJ., Greenspan J.S., Schiodt M.
El sida en la cavidad bucal, Ed. Doyma 1987.

77) Greenspan JS., Greenspan D. Oral hairy leucoplakia.
Diagnosis and management. oral Surg 1989; 67: 396-403.

78) Grispoon L. Marihuana. Sci Amer 1969; 221: 17-25.

79) Groopman J.E., Mayer KH., Sarngadharan MG.
Seroepidemiology of human T-lymphotropic virus type III among
homosexual men the AIDS of generalized lymphadenopathy and among
asymptomatic controls in Boston. Ann Intern Med 1985; 102: 334-
337.

80) Groopman JE., Salahuddin SZ., Sarngadharan MG., et al.
HTLH-III in saliva of people with AIDS, re latex complex. Science
1984; 226: 444-449.

81) Gross L. Oncogenic viruses 1983 3 rd. ed. Oxford:
Pergamon Press.

82) Hanhn BH., Shaw JM., Arya SK., et al. MOlecular cloning
and characterization of the virus associated with AIDS. Nature

1984; 312; 166.

83) Hardey AM., Allen JR., Morgan WN., Curran JW. The incidence rate of acquired immunodeficiency syndrome in selected populations. *Jama* 1985; 253: 215-230.

84) Harris C., Small CB., Klein RS., et al. Immunodeficiency in female partners of men with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1983; 308: 1181.

85) Hirsch MS., Wormer GP., Scholey RT., et al. Risk of nosocomial infection with human T-cell lymphotropic virus III (HTLV-III). *N Engl J Med* 1985; 512: 1-4. 313-314.

86) Ho DD., Byington RE., Scholey RT., et al. Infrequency of isolation of HTLV-III virus from saliva in AIDS. *N Engl J Med* 1985; 313: 1606.

87) Ho DD., Rota TR., Scholey RT., et al. Isolation of HTLV-III from cerebrospinal fluid and neural tissues of patient with neurologic syndrome related to the AIDS. *N Engl J Med* 1986; 313: 1493-1497.

88) Ho DD., Scholey RT., Rota TR. HTLV-III in the semen and blood of a healthy homosexual men. *Science* 1984; 226: 451-453.

89) Hymes KB., Cheng T., Greene JB., et al. Kaposi's sarcoma in homosexual men: report on eight cases. Lancet 1981; 2: 598-603.

90) Informe del Gobierno Español ante la Comunidad Europea 1987.

91) Jackson O. Before the drug culture barbiturate amphetamine abuse in American society. Clin Med 1976; 11:47-58.

92) Jaffe HW., Bregman DS., Salik RM. Acquired immunodeficiency syndrome in the United States. The first 1000 cases. J Infect Dis 1983; 148: 339-345.

93) Jaffe JH., Martin WR. Analgesicos y antagonistas opiáceos. En: Goodman y Gilman eds, Las bases farmacológicas de la terapéutica (7) Ed. Panamericana 1986; 473-509.

94) Janett O. Pathogenesis of feline leukemia virus related diseases: In Gloman JM, Jarrett O, eds. Mechanisms of oral viral leukemogenesis. 1984 p. 135. London, Churchill, Livingstone.

95) Joeller H., Vogt M., Joller PW. Immunologische Laboruntersuchen bei Patient mit erworbenem Immundefizienzsyndrom

(AIDS) und bei AIDS. Verdacht Schweiz med Wochensand 1985; 115: 125-132.

96) Jovaisas E., Koch MA., Schafer A., et al. LAV/HTLV-III in 20-week fetus. Lancet 1986 2: 1129.

97) Kabani S., Greenspan D., De Souza Y., et al. Oral hairy leucoplakia with extensive oral mucose involvement. Oral Surg 1989; 67: 411-415.

98) Kaltzmann D., Barré-Sinoussi F., Nugeyre MT., et al. Selective tropismo of lymphadenopaty associated virus(LAV) for helper-inducer T-lymphocytes. Science 1984; 225: 59-63.

99) Klatzman D., Champagne E., Chamaret S., et al T-lymphocyte T4 molecule behaves ar the receptors for human retrovirus LAV. Nature 1984; 312: 767-768.

100) Klatzman D., Gluckman P. HIV infection: fats and hypotesis. Immunol. Today 1986 vol 7 10: 291-295.

101) Kalyanaraman VS., Sargadharan NC., Robert-Guroff M. et al. A new subtype of human T-cell leukemia virus(HTLV-III) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. Science 1981; 218: 571-573.

102) Kanas RS., Jensen LJ., Abrams AM., Wuerker WB. Oral mucosal cytomegalovirus as a manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. Oral Surg 1987; 64: 183-188.

103) Kangars GE., Burs JC. Non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity associated with AIDS. Oral Surg 1989; 67:433-436.

104) Kanki PJ., Barin F., Boups M., et al. New human T-lymphotropic retrovirus related to simian T-lymphotropic virus type III (STLV-III AGM). Science 1986; 232 : 238-243.

105) Kaposi M. Idiopathisches multiples pigment sarkom der Haut. Arch. Dermal. Syph. Praga 1872; 4: 265-273.

106) Klein RS., Harrish CA., Small CB., et al. Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1984; 311: 354-358.

107) Knapp AB., Host DA., Eliopoulos G., et al. Widespread cytomegalovirus gastroenterocolitis in a patient with AIDS. Gastroenterology 1983; 85; 1399.

108) Kovacs JA., Hiemenz JW., Macher AM., et al.

Pneumocystis carinii pneumonia: a comparison of clinical features in patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immune disorders. Ann Intern Med 1984; 100: 663-670.

109) Kneiss JK., Kichen LW., Prince HE. et al. Antibodies to human Y-lymphotropic virus type III in wives of hemophiliacs: Evidence for heterosexual transmission. Ann Intern Med 1985; 102: 623-626.

110) Lane HC., Fauci AS. Immunologic reconstitution in the AIDS. Ann Intern Med 1985; 103: 714-718.

111) Laor Y., Schwart MA. Epidemiologic aspects of American Kaposi's sarcoma. J Surg. Oncol. 1979; 12: 299.

112) Landerman SH., Ginzburg HM., Weiss SH. The AIDS epidemic. N Engl J Med 1985; 312: 521.

113) Laurie P. Las grogas .Madrid. Alianza. 1987.

114) Leal M., Flores JM. Infección por el virus del Sida en la infancia: la cara oculta de la drogadicción parenteral. Med Clin (Barc.) 1987; 89: 669-671.

115) Leal M., Pineda JA., Diaz MA., et al. Infección por el virus del Sida en drogadictos perenterales. Ann Intern Med (Madr.) 1986 Supl V 27-29.

116) Lerner CW., Topper ML. Opportunistic infección complicating acquired inmunodeficiency syndrome. Medicine 1984; 63: 155-164.

117) Levy FA., Hoffman AD., Kramer SM., et al. Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. Science 1984; 225: 840-842.

118) Levy JA., Shimabunkuro J., Hollander H., et al. Isolation of AIDS-associated retroviruses from cerebrospinal fluid and brain of patients with neurological symptoms. Lancet 1985; 11: 586-588.

119) Li NC. An archaeological and historial account of cannabis in China. Econ Bot. 1974; 28: 437-448.

120) Liros A. Hemofilia y sindrome de inmunodeficiencia adquirida. Med Clin (Barc.) 1988; 90: 20-22.

121) Lissen E., Rivera F. SIDA & La población en riesgo &. Med Clin (Baec.) 1988; 90: 249-251.

122) Lozada S., Silverman S., Migliorati CA., et al. Oral manifestación of tumor and opportunistic infections in the acquired immunodeficiency syndrome: Findings in 53 homosexual men with Kaposi's sarcoma. Oral Surg 1983; 56: 491-494.

123) Lynch DP., Naftalin LZ. Oral cryptococcus neoformans infection in AIDS. Oral Surg 1987; 64; 449-453.

124) McDonald M., Hemilton J., Durack D. El antígeno de superficie de la hepatitis B podría albergar al sujeto infeccioso del Sida. Lancet (ed. esp.) 1984; 4: 2-113.

125) Mann J. AIDS. Epidemiology. Impact Prevención and control: The world Health Organización Perspective T 1.3 III Conference Internacional sobre el Sida 1987. Whahinton DC.

126) Mrion RW., Wiznia AA., Hutchen G., Rubistein A. Fetal AIDS syndrome score. Correlación between severity of dysmorphismo and diagnosis of inmunodeficiency. Ann J Dis Child 1987;141:429.

127) Marwich C. AIDS associated virus yields date to intensify scientific study. Jama 1986; 214: 2865-2870.

128) Marx JL. AIDS virus has new name-Perhaps. Science 1986;

232: 699-700.

129) Masur H., Michaelis MA., Greene JB. et al. An outbreak of community-acquired pneumocystis carinii pneumonia. Initial manifestation of the cellular immune dysfunction. N Engl J Med 1981; 305: 1431.

130) Melbye M. La historia natural de la infección por el virus HIV: La causa del Sida. British Med J(ed. esp) 1986 1:18-27.

131) Meyers C. L'Histoire des drogues et médicaments de l'esprit. 1985:87.

132) Mintz L., Drew WL., Miner RC., et al. Cytomegalovirus infections in homosexual men. Ann Intern Med 1983; 99: 326.

133) Mitsuya H., Guo HJ., Megson M., et al. Transformations and cytopathogenic effect in an immune human T-cell clone infected by HTLV-III. Science 1984; 233: 1293.

134) Moll B., Emerson EF., Smell CB., et al. Inverted ratio of inducer to supresor T-lymphocyte subsets in drug abusers with opportunistic infections. Clin Immunol. 1982; 25: 417-423.

135) Montagner L., Cherman J.C., Barré-Sinoussi E., et al. A new human T-lymphotropic retrovirus: Characterization and possible role in lymphadenopathy and AIDS. In: Gallo R.C., Essex M., Gross L. (eds): Human T-cell leukemia/lymphoma virus 1984 p. 363. Cold Spring Harbor NY.

136) Montagner L., Gruet J., Chamanet et al. Adaptation of lymphadenopathy associated virus (LAV) to replication in EBV-lymphoblastoid cell line. Science 1984; 225: 63.

137) Nalinias A.J., Weiss J., Yao X., et al. Evidence for human infection with an HTLV-III LAV-like virus in Central Africa 1959. Lancet 1986; 1: 1279-1280.

138) Naranjo P.L. Alucinígenos del viejo Mundo. Terapia 1972; 27; 7-96.

139) Newland J.R., Lynch D.P., Ordonez M.G. Intraoral kaposi's sarcoma: A correlated light microscopic, ultrastructural, and immunohistochemical study. Oral Surg 1988; 66: 48-55.

140) Nickerson D.S., Willian R.C., Boxmeyer M., Quie P.G. Increased opsonic capacity of serum in chronic heroin addiction. Ann Intern Med 1970; 72: 670-677.

141) Nicholson JK., McDougal Js., Jaffe HW., Spina TJ., et al. Exposure to human T-lymphotropic virus type III in asymptomatic homosexual men. Ann Intern Med 1985; 103: 37.

142) O'Connor BH., McEvoy MB. Kaposi's sarcoma: AIDS surveillance in the UK. Lancet 1983; 1: 872.

143) Ollero M., Leal M., Ramsey R., et al. Penetración de anti LAV/HTLV-III en hemofílicos A y B. Seguimiento clínico e inmunológico. Med Clin(Barc.) 1986; 86: 100-104.

145) Pape J. AIDS in Haiti. Washington. International Conference on Antibiotic and antimicrobial chemotherapy. October 1984: 8-10.

146) Pape JW., Liantand B., Thomas F. The acquired Immunodeficiency syndrome in Haiti. Ann Intern Med 103: 674.

147) Parssinen TM., Kerner K. Development of the Disease model of Drug Adicction in Britani 1870-1926. Medical History 1982; 24: 275-296.

148) Pascual Santino R. La OMS y la lucha mundial contra la droga. Jano nov. 1988 vol. 34: 61-67.

149) Pedreira JD., Castro A., Pazos B., et al. Infección del virus del Sida en hemofilicos. Med Clin(Barc.) 1988;90:134.

150) Phelan JA., Saltzman BR., Friedland., et al. Oral findings in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Oral Surg 1987; 64: 50-56.

151) Pindborg JJ., Thorn JJ., Schiott M., et al. Akut nekrotisen de gingivitis has en AIDS patient. En Dan Dent J, Danish with English Summary 1986.

152) Piot P., Quinn TC., Taelman H., et al. Acquired immunodeciency syndrome in a heterosexual population in Zaire. Lancet 1984: 2: 65.

153) Poiesz BJ., Ruscetti FW., Gazdor AF., et al. Detection and isolation of type-C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes od a patients with cutaneous T-cell lymphoma. Proc Natl Acod Sci USA 1980 77: 7415-7.

154) Popovic M., Sarndadharan MG., Read E., et al. Frequent detection and isolation of cytopatic retroviruses associated with AIDS. Science 1984; 224: 503.

155) Ray RA., Schotters SB. Triclonal gammopaty in a patient

with AIDS. Clin Chem 1986; 32: 2000.

156) Redfield RR, Markhan PD., Salahuddin SZ., et al. Frequent transmission of HTLV-III among spouses of patients with AIDS- related complex and AIDS. Jama 1985; 253: 1571-1573.

157) Robert-Guraff M., Ruscetti FW., Posner LE. Detection of the human T-cell lymphoma virus in cells of some patients with cutaneous T-cells lymphoma and leukemia using monoclonal antibody. J Exp Med 1981; 154: 1957-1964.

158) Safari B., Sarngadharan MG., Groopan JE., et al. Seroepidemiological studies of HTLV-III in AIDS. Lancet 1984; 1: 1438-1440.

159) Sanchez-Pescador R., Power MD., Barr PJ., et al. Nucleotide sequence and expression of and AIDS-associated retrovirus. Science 1985; 227: 484-492.

160) San Molina LO., Pomeral G. La dependencia de opiaceos. Med Intg vol 10 número 2 1987; 32-47.

161) Sarngadharan MG., Popovic M., Burch L., et al. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retrovirus in the serum of patients with AIDS. Science 1986; 224: 506.

162) Schwart DE., Burgess GH., Hoshaw RA. Patch stage Kaposi's sarcoma. J Am Acad Dermat 1982; 2: 509-512.

163) Schwart DE., Tizard R., Gilbert W. Nucleotide sequence of Kaposi's sarcoma virus. Cell 1983; 32; 853-869.

164) Schupbach J., Popovic M., Gildea RV., et al. Serological analysis of a subgroup of human T-lymphotropic retrovirus associated with AIDS. Science 1984; 224:503.

165) Sciubba J., Brandsma J., et al. Hairy leukoplakia an AIDS associated opportunistic infection. Oral Surg 1989;67:404.

166) Shultes RE. Coca and other psychoactive plants: Magicoreligions roles in primitive societies of the new world. Ed. Cocaine: Biobehavioral aspects 211-249. New York, Oxford University Press, 1987.

167) Silverman S., Migliorati CA., Lozada-Nur, et al. oral findings in people with or at risk for AIDS: a study of 375 homosexual males. Jada 1986; 112: 187-192.

168) Smith Pd., Ottura K., Masur H., Lane HC. Monocyte function in the acquired immunodeficiency syndrome. Defective

chemotaxis. J Clin Invest 1984; 74: 2121.

169) Sonigo P., Alizon M., Staskus K., et al. Nucleotide sequence of the visna lentivirus: relationship to the AIDS virus. Cell 1985; 42: 369-382.

170) Spickett GP., Dalgleish AG. Cellular immunology of HIV-infection. Clin Exp. Immunol. 1988; 71:1-7.

171) Tajima K., Tominaga S., Kuroishi S. et al. Geographical features and epidemiological approach to endemic T-cell leukemia/lymphoma in Japan. J Clin Oncol 1979 9(Sup):495-504.

172) Tativian A., Ranfman JP., Rosenthal E. Oral candidiasis as a marker of oesophageal candidiasis in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1986; 104: 54-55.

173) Teas J. ¿ podría ser el agente del Sida una nueva variante del virus de la fiebre porcina africana ¿. Lancet(Ed. esp) 1983 vol 3,3;226.

174) Thomas PA., Jaffe HW., Spiro TS., et al. Unexplained immunodeficiency in children: a surveillance report. Jama 1984; 212: 639-644.

175) Tor J., Muga R., Ginestà C., et al. Transmisión heterosexual del virus del Sida en parejas estables de adictos a drogas. Med Clin (Barc.) 1987; 88: 712-714.

176) Tuazon CV., Hill R., Sheagre N. Microbiological study stress heroin and injection paraphernalia. J Inf Dis 1974, 129, número 3: 327-329.

177) Verrusio Ac. Riesgo de transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana al personal sanitario expuesto a pacientes infectados por el HIV. Revisión. Archivos de Odonto-Estomatología 1989; 5: 255-259.

178) Vilmer E., Barré-Sinoussi F., Rovzioux C. isolation of new lymphotropic retrovirus from two sibling with haemophilia B, one with AIDS. Lancet 1989; 1: 753.

179) Vniton D., Estaouyer JM., Alleman H. Syndrome d'Immunodeficits acquis (AIDS): prophylaxie a risque avec la vaccination contre l'hepatite B δ . Gastr Clin Biol 1984; 8: 37-41.

180) Vogt MW., Witt DJ., Craven DE., et al. Isolation of HTLV-III from cervical secretions of women at risk for AIDS. Lancet 1986; 8480: 523.

181) Wassenburger J., Ordog G., Stroth JS., et al. AIDS and breast milk. *Jama* 1986; 255(4): 464.

182) Weiss RA. Retrovirus linked with AIDS. *Nature* 1984; 309: 12-13.

183) Welch K., Finkberner W., Alpers C., et al. Autopsy findings in the acquired immunodeficiency syndrome. *Jama* 1984; 252: 1152-1159.

184) *Who Wkly Epidem Rec.* 1986; 61; 69-76.

185) Wiau-Hobson S., Sonigo P., Davos O., et al. Nucleotide sequence of the AIDS virus LAV. *Cell* 1985; 40: 9-18.

186) Wilbert J. Magico-religious use of Tobacco among South American Indians. Rubin V, ed. *cannabis and Culture. Lhya ?* Mouton Publishers, 1975: 439-461.

187) Winkelstein W., Lyman DM., Podiem M., et al. Sexual practices and risk of infection by the human immunodeficiency virus. *Jama* 1987 vol 257, número 3: 321-325.

188) Winkler JR., Murray PA., Greenspan D., Greenspan JS. Periodontal disease od male homosexual as related to AIDS-virus

infection. International conference of AIDS. Paris 1986, 23 -25 junio. Abst. número 1009.

189) Witte MH., Witte CL., Minnich LL., et al. AIDS in 1968. *Jama* 1984; 250: 2657.

190) Wybrand J., Appeboom T., Gonaertz A. Sugestive evidence for receptor for morphine and methionine enkephalin a normal human blood T- lymphocytes. *J Immunol* 1979; 123: 1068-1070.

191) Zagury D., Bernard J., Leibwich., et al. HTLV-III in cells cultured from semen of two patients with AIDS. *Science* 1985; 226: 449.

192) Zola EM., Mchod DC. Comparative effects and analgesics efficacy of the agonist-antagonist opioides. *Drug Int Clin Pharm* 1983; 83: 411-416.

193) Zulaica D., Arrizabalaga J., Iribarren JA., Zapirain E. Transmisión heterosexual del retrovirus HTLV-III. *Med Clin (Barc)* 1987; 88: 708-711.