

Lesiones bucales en pacientes con VIH/SIDA asociadas a tratamiento antirretroviral y carga viral

Oral lesions associated with antiretroviral treatment and viral load in HIV/AIDS patients

Dr. Jonathan Harris Ricardo,^I Dr. Antonio José Díaz Caballero,^{II} Dra. Natalia Fortich Mesa^I

^IUniversidad Rafael Nuñez. Cartagena, Colombia.

^{II}Universidad de Cartagena. Colombia.

RESUMEN

Objetivo: determinar la asociación entre las manifestaciones bucales de pacientes VIH/SIDA con la terapia antirretroviral y carga viral.

Métodos: estudio de corte transversal, en una población de 166 pacientes en Cartagena, Colombia, para la recolección de la información se tuvo en cuenta los conceptos del Centro de intercambio de criterios sobre problemas bucales relacionados con la infección por el VIH y los parámetros para el diagnóstico clínico de las manifestaciones bucales asociadas a VIH establecidos por el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la realización del examen estomatológico, los niveles de carga viral y terapia antirretroviral se obtuvieron de la historia clínica médica.

Resultados: el 66,7 % de afectados fueron hombres, mientras que el 33,3 % fueron mujeres. La edad promedio fue de 36,1 años, la prevalencia de manifestaciones bucales asociadas al VIH fue del 59,5 %, la candidiasis fue la más frecuente 35,5 %, los pacientes tratados con monoterapia presentaron menos manifestaciones bucales, OR: 0,20; IC: 0,00-0,96 ($P<0,02$).

Conclusión: los pacientes tratados con monoterapia farmacológica antirretroviral presentaron menos lesiones bucales que aquellos tratados con biterapia.

Palabras clave: farmacoterapia antirretroviral, carga viral, candidiasis oral, infección por VIH.

ABSTRACT

Objective: Determine the association between oral manifestations and antiretroviral therapy and viral load in HIV/AIDS patients.

Methods: A cross-sectional study was conducted of a population of 166 patients in Cartagena, Colombia. Data collection followed the recommendations of the Center for the exchange of criteria on oral conditions related to HIV infection, and the parameters for the clinical diagnosis of oral manifestations associated with HIV infection established by the WHO (World Health Organization) Collaborating Center for oral checkups. Viral load and antiretroviral therapy data were obtained from medical records.

Results: 66.7% of the patients affected were men and 33.3% were women. Mean age was 36.1 years. Prevalence of oral manifestations associated with HIV was 59.5%, and candidiasis was the most common with 35.5%. Patients under monotherapy presented fewer oral manifestations (OR: 0.20; CI: 0.00-0.96 ($P<0.02$)).

Conclusion: Patients under antiretroviral drug monotherapy presented fewer oral lesions than those under bitherapy.

Key words: antiretroviral drug therapy, viral load, oral candidiasis, HIV infection

INTRODUCCIÓN

De las enfermedades trasmisibles la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) constituyen un grave problema de salud.¹ En Colombia, se han registrado más de 46,000 casos de VIH/SIDA hasta el 2005, siendo más frecuente regiones como la costa atlántica y valle del cauca.²

Las manifestaciones bucales en los pacientes con VIH/SIDA, son variables pueden ir desde cambios leves en la mucosa hasta lesiones de comportamiento severo; cuando se presenta un cuadro clínico con lesiones extensas y destructivas, se relaciona altamente con el estado de inmunosupresión y carga viral, lo que es importante para el profesional en odontología, ya que las lesiones bucales pueden ser marcadores en la evolución de la infección por VIH.^{3, 4} Diversos autores afirman que todos los pacientes VIH/SIDA presentan manifestaciones bucales durante el curso de la enfermedad.⁵⁻⁷

La terapéutica antirretroviral disminuye la carga viral del plasma, atacando el virus en las etapas del ciclo de su replicación, afectando la progresión de la enfermedad, mejorando la supervivencia, permitiendo la reconstitución del sistema inmune;^{8, 9} entre los fármacos antirretrovirales se incluyen los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR), los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR), inhibidores de proteasas (IP) y los inhibidores de fusión.^{10, 11}

Entre los exámenes de laboratorio importantes para evaluar la evolución de la enfermedad se encuentran el conteo de las células CD4 y la carga viral; el nivel de ARN plasmático del VIH-1 se determina por técnicas de carga viral, que ofrece una aproximación como predictor de la progresión de la infección por el VIH y en la

evaluación de la terapia antirretroviral,^{12, 13} Mellors y colaboradores, en un estudio reportaron una fuerte correlación entre las lesiones bucales y una carga viral mayor de 30 000 copias /ml.¹⁴

Existen pocos estudios que caractericen la asociación de las manifestaciones bucales con la terapia antirretroviral y la carga viral; el objetivo del presente estudio fue evaluar el comportamiento de esa asociación.

MÉTODOS

Modelo de estudio transversal en el que se determinó la asociación entre las manifestaciones bucales de pacientes afectos de VIH/SIDA con la terapia antirretroviral y la carga viral. Hicieron parte del estudio 166 pacientes de una fundación de sujetos con VIH/SIDA, en la ciudad de Cartagena de Indias. Entre las variables de estudio se evaluaron aspectos sociodemográfico, las características de las patologías bucales y terapia antirretroviral.

Los pacientes debían estar con tratamiento farmacológico antirretroviral sin interrupción, prueba de laboratorio de carga viral menor a 30 días del examen clínico bucal y que firmaran previamente el consentimiento informado para ser incluidos en el estudio. Los aspectos éticos se adecuaron a las recomendaciones para investigación biomédica de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y de las normas científico técnicas y administrativas para la investigación en salud, resolución No. 008430 de 1993 emanada del Ministerio de Salud de Colombia en su título II Capítulo I sobre los aspectos éticos de la investigación en humanos Artículos 5 al 11. Este es un estudio de riesgo mínimo como lo estipula la resolución No. 008430 de 1993 y la ley 84 de 1989.

Inicialmente se realizó anamnesis y examen clínico bucal teniendo en cuenta los criterios para el diagnóstico clínico de las manifestaciones bucales asociadas a VIH establecidos por el Centro de intercambio de criterios sobre problemas bucales relacionados con la infección por el VIH y el Centro Colaborador de la OMS sobre las manifestaciones bucales del virus de inmunodeficiencia humana,¹⁵ los datos correspondientes a terapia antirretroviral y carga viral fueron obtenidos de la historia clínica médica, dicho examen de laboratorio no debían pasar un tiempo superior a 30 días del examen clínico bucal, los de valores de la carga viral empleados fueron menor de 50 000 y mayor de 50 000 copias/ml y parámetros de acuerdo al número de fármacos contenidos en el tratamiento antirretroviral como monoterapia el que incluye un fármaco, biterapia: dos fármacos y tripleterapia: tres fármacos.

Se realizó prueba piloto para estandarizar los criterios diagnósticos en los examinadores con el 10% del número del total de la población, en ella participaron pacientes con VIH que asistían a la consulta de la facultad de odontología, aplicando el índice KAPPA para analizar la información y se tomó la calibración como positiva cuando el resultado arrojado supere el valor de 0.80, en este caso el resultado mostrado fue de 0,84.

La información se procesó en paquete estadístico Stata 9,2 Se calculó a través de indicadores de frecuencia como porcentajes y prevalencia para saber cual o cuales patologías fueron las más frecuentes, que terapia antirretroviral estaban recibiendo y los niveles de carga viral. Para analizar la relación entre las variables patologías bucales y terapia antirretroviral (análisis bivariado) se calcularon estimadores de asociación (Odds Ratio). Considerando resultados significativos a un valor de P menor o igual a 0,05.

RESULTADOS

Del total de la población de estudio que fueron 166 sujetos, se excluyeron 25 por no cumplir con los criterios de inclusión, se adecuaron con los criterios un total de 141 pacientes, de los cuales el 66,7 % fueron hombres, la edad promedio fue de 36,1 años, el tiempo promedio de diagnóstico de la infección con el virus fue de 4,2 años con una (D.E) de 3,31 años, el 53,9 % de los pacientes presentaron niveles educativos hasta la secundaria y el 84,4 % era de procedencia urbana, la vía de transmisión del virus más frecuente fue la sexual con un 96 %. (tabla 1)

Tabla 1. Características sociodemográficas en pacientes con VIH

CARACTERISTICAS	Nº	%
SEXO		
Masculino	93	66
Femenino	48	33
PROCEDENCIA		
Urbana	119	84,4
Rural	22	15,6
NIVEL DE EDUCACION		
No ha iniciado estudios	7	5,0
Primarios	51	36,2
Secundarios	76	53,9
Técnicos	6	4,3
Universitarios	1	0,7
MECANISMO DE TRANSMISIÓN		
Sexual	136	96,4
Vertical	3	2,1
Accidente	1	0,7
No Sabe	1	0,7

Se detectaron 18 patologías bucales 88,6 % (n=141), la prevalencia de manifestaciones bucales asociadas a VIH fue del 59,5 %, las patologías de mayor prevalencia fueron: candidiasis pseudomembranosa 31,3%, gingivitis marginal lineal 10 % y candidiasis eritematosa 4,2 %. (tabla 2). De las lesiones bucales la que se presentó con más frecuencia fue la candidiasis pseudomembranosa con un 31,3 %, encontrándose en 47 pacientes, de estos 30 presentaron valores menores de 50 000 copias/mm³ y 17 valores mayores de 50 copias/mm³. (tabla 2)

Los pacientes que presentaron lesiones bucales asociadas a VIH (n=82) el 11,3 % estaba bajo esquema antirretroviral monoterapia y el 88,7 % con biterapia, el 56,7 % recibió biterapia que incluía un IP/INTR, seguido de un 26,2 % con INTR/INNTR y en menor proporción un 2,8 % con IP, no se encontraron pacientes examinados con triterapia. En los 53 pacientes que presentaban biterapia con IP/INTR, la manifestación oral más frecuente fue Candidiasis pseudomembranosa encontrada en 29 pacientes. (tablas 3 y 4)

Tabla 2. Relación manifestaciones bucales y carga viral

MANIFESTACIONES	NUMERO Nº=82	%	CARGA VIRAL NUMERO DE CASOS	
			<50000 Copias/ml	>50000 Copias/ml
Estomatitis Aftosa Recurrente	2	1,3	1	1
Candidiasis Eritematosas	6	4,2	4	2
Candidiasis Pseudomembranosa	47	31,3	30	17
Papiloma	4	2,7	4	0
Gingivitis Marginal	15	10,0	8	7
Periodontitis del Adulto	3	2,0	2	1
Xerostomía	5	3,3	5	0

Tabla 3. Farmacoterapia y carga viral en pacientes con VIH

VARIABLE	Nº 141	%
FARMACOTERAPIA ACTUAL		
IP/INTR	80	56,7
INTR/INNTR	37	26,2
INTR	12	8,5
IP/INNTR	8	5,7
IP	4	2,8
NIVELES DE CARGA VIRAL		
<50000 Copias/ml	104	73,8
>50000 Copias/ml	37	26,2

Con relación a la carga viral 73,8 % de los pacientes reportaron cargas con valores menores a 50 000 copias y el 26,2 % superiores a 50 000 copias, de los 82 pacientes que presentaron lesiones asociadas, 54 tenían cargas virales inferiores a 50 000 copias, presentándose la candidiasis pseudomembranosa como la patología más frecuente con 30 pacientes. (tablas 2 y 3)

De acuerdo con a la terapia antirretroviral y el riesgo de presentar manifestaciones bucales asociadas a VIH, se encontró que los pacientes que recibieron monoterapia tiene menor riesgo de presentar lesiones orales OR: 0,20; IC: 0,00- 0,96 ($P<0,02$). (tabla 5)

Tabla 4. Relación manifestaciones bucales y terapia antirretroviral

MANIFESTACIONES	NUMERO Nº=82	%	FARMACOTERAPIA NUMERO DE CASOS				
			INTR	IP	IP/IN TR	INT R/I NNT R	IP/I NNT R
Estomatitis Aftosa Recurrente	2	1,3	1		1		
Candidiasis Eritematosas	6	4,2	4		2		
Candidiasis Pseudomembranosa	47	31,3	30		17		
Papiloma	4	2,7	4		0		
Gingivitis Marginal	15	10,0	8		7		
Periodontitis del Adulto	3	2,0	2		1		
Xerostomía	5	3,3	5		0		

Tabla 5. Relación de la terapia antirretroviral como factor de riesgo para manifestaciones bucales asociadas a VIH

VARIABLE	OR	IC	P
MONOTERAPIA	0,20	0,00-0,96	0,02049

DISCUSIÓN

Ranganathan K y otros, en un estudio reportaron que la prevalencia de lesiones bucales asociadas a VIH fue de 86,6 %¹⁶ y Laurencio AG y otros, la prevalencia fue de 33,2 %¹⁷, en el presente estudio fue del 59,5 %, lo que explica una posible relación entre las lesiones bucales como factor potencial determinante de la infección por el VIH.

En un estudio realizado por Bravo y otros, donde evaluaron la prevalencia de lesiones bucales en pacientes con VIH relacionadas con el recuento de células CD4 y carga viral, en el cual reportaron que la candidiasis oral fue la patología más frecuente 61 %¹⁸, Ramírez y otros, en un estudio estimaron la prevalencia de lesiones bucales y el estado serológico del VIH en 512 pacientes y afirmaron que la candidiasis fue la manifestación oral con mayor presencia en un 95 %¹⁹, Benito y cols, identificaron las manifestaciones bucales en pacientes VIH positivos y su relación con valores de Linfocitos CD4, en los resultados reportaron la candidiasis como la segunda enfermedad más frecuente en un 22,22 %²⁰; con respecto a la candidiasis oral como la lesión más frecuente en el presente estudio la candidiasis oral fue la lesión que mayormente se presentó en un 35,5 %.

De acuerdo a los subtipos candidiasis Ceballos y cols, determinaron la prevalencia de lesiones bucales por cándida en pacientes con SIDA sometidos a terapia antirretroviral

altamente activa donde el 79,5 % de los pacientes presentó el subtipo pseudomembranosa²¹, Kamiru y otros, determinaron la prevalencia de lesiones bucales y el comportamiento de la salud bucal de los pacientes VIH positivos y reportaron la presencia de candidiasis pseudomembranosa en el 27 % de la población estudiada,²² en un estudio en pacientes con VIH realizado por Guteta y otros, el subtipo pseudomembranoso como lesión oral se presentó en el 20,1%²³; en el presente estudio el subtipo pseudomembranosa se presentó en el 86,7 %, lo que explica que la candidiasis es una de las manifestaciones bucales asociada a la enfermedad relacionándose ampliamente con el grado de inmunosupresión de alta frecuencia.

Tappuni y otros, realizaron un estudio donde determinaron el efecto de la terapia antirretroviral en la prevalencia de manifestaciones bucales en pacientes VIH, reportaron que el 13 % fueron tratados con monoterapia, el 46 % estaban con tratamiento dual y el 40 % en terapia triple, en los resultados demostraron que los pacientes tratados con monoterapia tuvieron significativamente más lesiones bucales que los sujetos de doble y triple terapia $P<0,05^{24}$; discrepando con lo reportado en el presente estudio en donde el 12 % de los pacientes estaban siendo tratados con monoterapia y 88% con biterapia, aquellos tratados con monoterapia presentaron menos manifestaciones bucales que los tratados con biterapia con valores estadísticamente significativo, OR: 0,20; IC: 0,00- 0,96 ($P<0,02$), dichas diferencias se podrían explicar ya que el número de la muestra de Tappuni y otros, discrepa con la de este estudio, también que el número de pacientes incluidos en el grupo de monoterapia (12 %) del presente estudio estaban en desproporción comparándolo con el grupo de biterapia (88 %), además Tappuni y otros, presentaron más alternativas de tratamiento farmacológico como combinaciones con tres fármacos.

Margiotta y otros, evaluaron las lesiones bucales en pacientes con VIH y la correlación con los parámetros de laboratorio como células CD4 y carga viral, en las conclusiones afirman que existe una fuerte asociación con un alto nivel de la carga viral y las lesiones bucales en pacientes con VIH, además la carga viral podría ser de utilidad en el seguimiento de la terapia antirretroviral,²⁵ Baqui y otros, en un estudio afirmaron que los niveles de carga viral creciente aumenta el número de lesiones bucales asociadas a VIH,²⁶ Nicolatou y otros, investigaron la asociación entre la prevalencia de las lesiones bucales en pacientes con VIH y la terapia antirretroviral altamente activa que incluye un inhibidor de la proteasa, reportaron que las lesiones bucales se incrementaron significativamente en los pacientes con la carga viral alta,²⁷ Bravo y otros, en un estudio reportaron que los pacientes con una carga viral de 30 000 copias, presentaron más lesiones bucales relacionadas con VIH independientemente del conteo de células CD4;¹⁷ en el presente estudio donde mayormente se presentaron manifestaciones bucales asociadas a VIH, fueron en valores menores a 50 000 copias representando el 65,4 %, teniendo en cuenta lo reportado por los autores antes mencionados se podría decir que entre más se incremente el número de copias del virus existe mayor riesgo de presentar manifestaciones bucales.

Los pacientes que presentaron menos lesiones bucales fueron tratados con monoterapia como terapéutica farmacológica antirretroviral, que aquellos tratados con biterapia existiendo menos riesgo de presentar manifestaciones bucales si se administra un solo fármaco antirretroviral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bodhade AS, Ganvir SM, Hazarey VK. Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count. *J Oral Sci.* 2011 Jun;53(2):203-11.

2. Pinzón E, Bravo S, Méndez F, Clavijo G, León M. Prevalencia y factores relacionados con la presencia de manifestaciones orales en pacientes con VIH/SIDA, Cali, Colombia. *Colomb Med.* 2008;39(4): 346-55.
 3. Sharma G, Pai KM, Suhas S, Ramapuram JT, Doshi D, Anup N. Oral manifestations in HIV/AIDS infected patients from India. *Oral Dis.* 2006 Nov;12(6):537-42.
 4. Ranganathan K, Hemalatha R. Oral lesions in HIV infection in developing countries: an overview. *Adv Dent Res.* 2006 Apr 1;19(1):63-8.
 5. Gileva OS, Sazhina MV, Gileva ES, Efimov AV, Scully C. Spectrum of oral manifestations of HIV/AIDS in the Perm region (Russia) and identification of self-induced ulceronecrotic lingual lesions. *Med Oral.* 2004 May;9(3):212-5.
 6. Patton LL, Phelan JA, Ramos-Gomez FJ, Nittayananta W, Shiboski CH, Mbuguye TL. Prevalence and classification of HIV-associated oral lesions. *Oral Dis.* 2002;8 Suppl 2: 98-109
 7. Coogan M, Greenspan J, Challacombe SJ. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. *Bull World Health Organ.* 2005; 83(9):700-6.
 8. Reznik DA. Oral manifestations of HIV disease. *Top HIV Med.* 2005 Dec-2006 Jan; 13(5):143-8.
 9. Nokta M. Oral manifestations associated with HIV infection. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2008 Feb;5(1):5-12.
 10. Jané-Salas E, Chimenos-Küstner E, López-López J, Roselló-Llabrés X, Ocaña Rivera I. Efecto de los tratamientos antirretrovirales en las manifestaciones orales de los pacientes VIH+. *Av. Odontoestomatol.* 2006; 22(6): 315-26.
 11. Ortega KL, Vale DA, Magalhães MH. Impact of PI and NNRTI HAART-based therapy on oral lesions of Brazilian HIV-infected patients. *J Oral Pathol Med.* 2009 Jul; 38(6):489-94.
 12. Kakabadze T, Rukhadze N, Mshvidobadze K, Lomtadze M, Kandelaki G. Oral lesions in HIV-positive patients in Georgia. *Georgian Med News.* 2008 Dec; (165):60-5.
 13. Owotade FJ, Shiboski CH, Poole L, Ramstead CA, Malvin K, Hecht FM, Greenspan JS. Prevalence of oral disease among adults with primary HIV infection. *Oral Dis.* 2008 Sep;14(6):497-9.
 14. Mellors J, Muñoz A, Giorgi J, Margolick J, Tassoni C, y otros. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med.* 1997 Jun 15;126(12):946-54.
 15. Rodríguez M. Manifestaciones orales asociadas con la infección por VIH-SIDA. *Rev Cub Estomatol.* 2005 Ene 42;(1):1-6
 16. Ranganathan K, Umadevi M, Saraswathi TR, Kumarasamy N, Solomon S, Johnson N . Oral lesions and conditions associated with human immunodeficiency virus infection in 1000 South Indian patients. *Ann Acad Med Singapore.* 2004 Jul; 33(4):37-42.
 17. Lourenço AG, Figueiredo LT. Oral lesions in HIV infected individuals from Ribeirão Preto, Brazil. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008 May 1;13(5):281-6.
-

18. Bravo IM, Correnti M, Escalona L, Perrone M, Brito A, Tovar V, Rivera H. Prevalence of oral lesions in HIV patients related to CD4 cell count and viral load in a Venezuelan population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006 Jan 1; 11(1):33-9.
19. Ramírez V, Esquivel L, Irigoyen E, Anaya G, González I. Association of oral lesions with HIV serological status. *Salud Publica Mex.* 2002 Mar-Apr; 44(2):87-91.
20. Benito M, Benito UM, Bernardoni C, Arteaga M, Sotolongo M, Benito M, Pereira S, Morón A. Manifestaciones bucales en pacientes VIH positivos y su relación con valores de Linfocitos CD4. *Acta Odontol. Venez.* 2007 45;(2):229-33.
21. Ceballos-Salobreña A, Gaitán-Cepeda L, Ceballos-García L, y otros. Prevalence of oral lesions by Candida sp: Their varieties and serotypes in a population of patients with AIDS under a highly active antiretroviral therapy. *Rev Iberoam Micol.* 1998 Jul; 15: 141-5.
22. Kamiru HN, Naidoo S. Oral HIV lesions and oral health behaviour of HIV-positive patients attending the Queen Elizabeth II Hospital, Maseru, Lesotho. *SADJ.* 2002 Dec; 57(11):479-82.
23. Guteta S, Feleke Y, Fekade D, Neway M, Diro E. Prevalence of oral and perioral manifestations in HIV positive adults at Tikur Anbessa Teaching Hospital Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J.* 2008 Oct; 46(4):349-57.
24. Tappuni AR y Fleming GJ. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: a UK study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001 Dec; 92(6):623-8.
25. Margiotta V, Campisi G, Mancuso S, Accurso V, Abbadessa V. HIV infection: oral lesions, CD4+ cell count and viral load in an Italian study population. *J Oral Pathol Med.* 1999 Apr; 28(4):173-7.
26. Baqui A, Meiller T, Jabra-Rizk M, Zhang M, Kelley J, Falkler W. Association of HIV viral load with oral diseases. *Oral Dis.* 1999 Oct; 5(4):294-8
27. Nicolatou-Galitis O, Velegraki A, Paikos S, Economopoulou P, Stefaniotis T, Papanikolaou IS, Kordossis T. Effect of PI-HAART on the prevalence of oral lesions in HIV-1 infected patients. A Greek study. *Oral Dis.* 2004 May; 10(3):145-50.

Recibido: 15 de abril de 2012.

Aprobado: 18 de mayo de 2012.

Dr. Jonathan Harris Ricardo. Facultad de Odontología Universidad de Cartagena.
Barrio Zaragocilla Campus de la Salud. Cartagena. D.T y C. Colombia. Teléfono:
057+5+6698172, Ext. 110. Fax: 057+5+6698173, ext. 124.
Correo electrónico: j.harris.r@hotmail.com, adiazc1@unicartagena.edu.co