

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



**“CARACTERÍSTICAS DENTALES Y FLORA BUCAL POTENCIALMENTE
PATÓGENA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS VIH/SIDA PROVENIENTES DEL
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA, EN RELACIÓN AL ESTADO INMUNOLÓGICO
Y VIROLÓGICO”**

TESIS

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE: DOCTOR EN
CIENCIAS DE LA SALUD.**

PRESENTA

LUCRECIA REBECA ARZAMENDI CEPEDA

PRESIDENTE DE TESIS

DRA. MARÍA ELEUTERIA TORRES ARELLANO

Sinodal

DR. LUIS ALBERTO GAITÁN CEPEDA

Sinodal

DR. ALFREDO RENAN GONZÁLEZ RAMÍREZ

Sinodal

DR. MIGUEL ÁNGEL CADENA ALCÁNTAR

Sinodal

DRA. GABRIELA CARRILLO VÁRGUEZ

TIJUANA BAJA CALIFORNIA

ENERO DE 2013

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIA.....	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	viii
INTRODUCCIÓN	1
REVISIÓN DE LA LITERATURA	3
Antecedentes	3
Marco teórico	19
La historia del VIH	19
Epidemiología del VIH	21
Biología del VIH	23
Ciclo de vida de VIH	24
Fisiopatología del VIH.....	25
Transmisión del VIH en niños	26
Sistema de Clasificación.....	28
Manifestaciones orales en niños.....	33
Infecciones Micóticas.....	35
Infecciones bacterianas	35
Infecciones Virales.....	36
Problema.....	38
Justificación	39
Objetivos	41
Hipótesis	42
MATERIALES Y MÉTODOS	43
Tipo de estudio	43

Universo de estudio	43
Criterios.....	43
Operación de variables	44
Metodología	50
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	53
RESULTADOS.....	54
DISCUSIÓN	61
LITERATURA CITADA.....	81
ANEXOS	92
Carta consentimiento informado	92
Formato para conteo de CD4+ y tipo de tratamiento	93
Formato tipo de infección.....	94
Examen clínico bucal	95
Índice de higiene bucal simplificada.....	96
Carta de aceptación de proyecto de investigación.....	97

AGRADECIMIENTOS

- ❖ Jorge, Ariadna, Jorge jr., por su apoyo en todo momento, por sus palabras , la motivación constante que me han permitido llegar a la meta profesional anhelada , pero más que nada por su amor.
- ❖ Dr. Luis Alberto Gaitán Cepeda por otorgarme su voto de confianza y su apoyo en este proyecto. Gracias por sus consejos personales y académicos.
- ❖ Dra. Mary Torres mi directora de tesis pero más que eso mi amiga, Mary gracias por tu confianza, paciencia, sugerencias, aun en el tiempo en que tu salud se vio quebrantada y por tus palabras de aliento y animo constantes.
- ❖ A los Maestros de la Facultad de Odontología Campus Tijuana que ayudaron en mi formación profesional gracias por su invaluable enseñanza.
- ❖ A mis compañeros Haydee, Alicia, Alejandro Titi, Nydia por todo lo que vivimos, por infundirme sus ánimos y compartir conmigo sus conocimientos, también quiero agradecerles el haberme hecho participe de su trabajo. Gracias amigos sin ustedes no hubiera sido lo mismo.
- ❖ Al ISSSTECALI por ser una Institución de vanguardia con una gran visión que aprueba que los que laboramos en ella logremos nuestras metas. Gracias a todos aquellos que apoyaron este proyecto.

- ❖ Al Dr. Graciano López con sus pequeños del Hospital General de Tijuana gracias por favorecer este proyecto para bien de los pacientes.

“Lo importante en la vida no es el triunfo sino la lucha. Lo esencial no es haber vencido, sino haber luchado bien. (Barón Pierre de Coubertin)

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi hija Ariadna Porque siempre has encontrado un momento para atenderme, cuando he necesitado aportandome valiosas ideas y sugerencias y mostrandome pacientemente tu apoyo.

Sin tu ayuda no hubiera conseguido lograr el objetivo deseado.

Gracias hija.

RESUMEN

PREVALENCIA DE CARIES DENTAL E INDICE DE CPO EN NIÑOS CON VIH SOMETIDOS A TERAPIA ANTIRETORVIRAL ALTAMENTE ACTIVA INCLUYENDO NNRTI

INTRODUCCION

En estudios recientes se ha reportado que en pacientes adultos con VIH/SIDA sometidos a terapia antirretroviral altamente activa (HAART) incluyendo Inhibidores No Nucleosidos de Transcriptasa Reversa (NNRTI), presentan una mejor salud oral que los pacientes con VIH/SIDA sometidos a HAART incluyendo inhibidores de proteasas.

OBJETIVO

El objetivo de este estudio es de establecer la prevalencia de caries dental; el índice de cariadas, perdidas , obturadas(CPO) y la prevalencia de gingivitis en niños con VIH/SIDA sometidos a HAART incluyendo NNRTI haciendo una comparación con pacientes sometidos a terapia antirretroviral incluyendo inhibidores de proteasas.

METODO

Treinta niños con VIH/SIDA mayores de 3 años (edad promedio 7.7; $\pm$; rango de edad 3 – 13 años) con infección perinatal por lo menos bajo 6 meses de tratamiento antirretroviral del Hospital General, Tijuana, Baja California, México. Fueron incluidos dos grupos de estudio formados por: 16 niños recibiendo HAART con NNRTI y 14 niños bajo HAART con Inhibidores de proteasa. De los registros médicos que se

obtuvieron el género, edad y duración de la terapia antirretroviral, conteo/ml de linfocitos CD4⁺ y carga viral. Todos los niños fueron examinados oralmente para establecer cavidades y prevalencia de gingivitis. El índice de carías, perdidas, obturadas (CPO) fue establecido siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud. Se aplicó la prueba Chi cuadrada ($p < 0.05$ IC 95%).

RESULTADOS

La prevalencia de caries dentales en toda la muestra fue de 73.3 %, mientras que el índice de perdidas, carías y obturadas fue de 4.07. El 60 % de todos los niños presentaban gingivitis. La prevalencia de caries dental e índice de carías, perdidas, obturadas (CPO) no estaban asociados al género o al estatus inmunológico y virológico. Sin embargo, con respecto a la terapia antirretroviral, los niños sometidos a HAART con NNRTI tuvieron un índice de carías, perdidas, obturadas bajo (1.6) mientras que los niños bajo tratamiento HAART con Inhibidores de proteasa fue de (5.7) ($p = 0.005$).

CANDIDA ssp. EN CAVIDAD ORAL DE PACIENTES PEDRIATICOS CON VIH/SIDA DE LA FRONTERA NORTE DE MEXICO. SU POSIBLE ASOCIACION A DEFICIENCIA INMUNOLOGICA.

El objetivo de este estudio fue determinar la carga microbiana de especies de *Cándida* con referencia al estatus inmune en niños con VIH/SIDA sometidos a Terapia Antirretroviral Altamente Activa (HAART). Treinta niños con VIH/SIDA menores de 13 años provenientes del Hospital General de Tijuana fueron incluidos.

Muestras de mucosa oral total fueron tomadas e inoculadas en medio de cultivo HardyChrom para el aislamiento de *C. tropicalis*, *krusei* and *albicans*. De registros médicos se pudo obtener el conteo/ml de linfocitos CD4 y la carga viral, así como los estados inmunológicos y virológicos fueron evaluados. Todos los niños estaban recibiendo HAART. En 17 de 30 (56.66 %) niños con VIH/SIDA *Cándida albicans* se aisló; de ellos, 10 casos presentaron crecimiento abundante (33.3 %) *Cándida tropicalis* fue aislada en 8 niños (26.66 %) y solo un cultivo (3.3 %) presentó crecimiento abundante. 9 niños (30 %) presentaron dos tipos distintos de *Cándida*. Según la carga viral, 15 pacientes (50 %) con carga viral no detectable (<50 copias), 3 pacientes (10 %) con carga viral entre 50-10,000 copias, un paciente (3.33 %) con carga viral entre 10,000-100,000 copias presentó crecimiento para *C. albicans*; 6 pacientes (20 %) con carga viral no detectable (<50 copias), un paciente (3.33 %) con carga viral de 50-10,000 copias, un paciente (3.33 %) con carga viral entre 10,000-100,000 copias presentaron crecimiento de *C. tropicalis*. Ambas especies de *Cándida* (*C. albicans* y *C. tropicalis*) fueron detectadas en 7 pacientes (23.33 %) con carga viral no detectable (<50 copias) y en 2 pacientes (6.66 %) con carga viral de 50-10,000 copias. Ninguno de los pacientes con carga viral entre 10,000-100,000 copias presentaron cultivos positivos para *Cándida*. En lo que se refiere al estatus inmunológico y crecimiento de *Candida*, 13 pacientes (43.33 %) sin inmunosupresión presentaron crecimiento, 3 pacientes (10%) con inmunosupresión moderada presentaron crecimiento y solo un paciente (3.33 %) con inmunosupresión severa presentó crecimiento. Los niños con VIH/SIDA de la frontera norte de México presentan alta frecuencia de *Cándida* oral a pesar de la

adhesión de terapia antirretroviral. La presencia de *Cándida* en cavidad oral no es útil como marcador de un estado inmunológico en niños con VIH/SIDA.

ABSTRACT

TOOTH DECAY PREVALENCE AND DMF INDEX IN HIV/CHILDREN UNDERGOING HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY INCLUDING NNRTI

M.C. Lucrecia Arzamendi¹, Dr. Luis Alberto Gaytàn², Dra María E. Torres³, M.C. Nydia Castillo¹, Dr Jorge Alvelais¹, M.C. Haydee Gómez Llanos³, M.C Alicia Percevolt³, Dr. Miguel Cadena¹(1) CISALUD Valle De Las Palmas Tijuana B.C., (2) Div.Est.Posgrado E Investigación Fac. Odontología UNAM, (3) Facultad De Odontologia Tijuana B.C.

BACKGROUND

It has been reported that adult patients with HIV+/AIDS undergoing Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) including No-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTI) have better oral health than HIV+/AIDS patients undergoing HAART including protease inhibitors.

However it has not been yet documented, if the HIV+/AIDS children show similar response.

AIM

The aim of this study is to establish tooth decay prevalence; Decay Missed Filled (DMF) index and prevalence of gingivitis in HIV/AIDS children undergoing HAART including NNRTI and to compare it with patients undergoing antiretroviral therapy including protease inhibitor (HAART/PI).

DESIGN

30 HIV+/AIDS children ≥ 3 years old (age average 7.7; ± 3.6 ; age range 3 – 13 years) perinatal infected under antiretroviral treatment for at least for 6 months at Hospital General, Tijuana, Baja California, Mexico were included. Two study groups were formed: 16 children receiving HAART including NNRTI and 14 patients under HAART including protease inhibitors. From medical records we obtained the gender, age type and duration of the antiretroviral therapy, CD4 lymphocyte count/mL and viral load. All the children were orally examined to establish dental tooth cavity and gingivitis prevalence. The DMF index was established following the recommendations of the World Health Organization. Two study groups were formed: 16 children receiving HAART including NNRT and 14 patients under HAART including protease inhibitors. Chi square test was applied ($p < 0.05$ IC95%).

RESULTS

The tooth decay prevalence in the entire sample was 73.3% while the DMF Index was 4.07. 60% of all the children had gingivitis. Tooth decay prevalence and DMF index were not associated to gender or immunological and virological status. However, in respect to antiretroviral therapy, the children undergoing HAART including NNRTI had lower DMF index (1.6) than the children undergoing HAART including protease inhibitors (5.7) ($p 0.005$).

CANDIDA spp IN ORAL CAVITY OF HIV/AIDS PEDIATRIC PATIENTS FROM THE NORTH BORDER OF MEXICO. THEIR POSSIBLE ASSOCIATION TO IMMUNE FAILURE

M.C. Lucrecia Arzamendi¹, Dr. Luis Alberto Gaitàn², Dr Jorge Alvelais¹, M.C. Nydia Castillo¹, Dr. Miguel Cadena¹, M.C Gilberto Quiñonez¹, MPSS Ariadna Alvelais¹.

(1) Health Sciences Center, Valle de las Palmas. Tijuana, Baja California. Autonomous University of Baja California, (2) Clinical and Experimental Pathology Department, Postgraduate and Research Division, Dental School, National Autonomous University of Mexico, México City, México.

The aim of the study was to determine the microbe load of species of *Candida* in regard to immune status in HIV+/AIDS children undergo Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). Thirty HIV+/AIDS children under 13 years old coming from the General Hospital of Tijuana were included. Samples from total oral mucosa were taken and inoculated in HardyChrom culture medium for the isolation of *C. tropicalis*, *krusei* and *albicans*. From medical records the CD4 lymphocytes cells count/mL and viral load were obtained and the immune and virological statuses were assessed. All of the children were undergoing HAART. In 17 of 30 (56.66%) HIV+/AIDS children were isolated *Candida albicans*; from them 10 cases presented abundant growth (33.3%). *Candida tropicalis* was isolated in 8 children (26.66%) and only one culture (3.3%) showed abundant growth. 9 children (30%) had two different species of *Candida*.

According the viral load 15 patients (50%) with undetectable viral (<50 copies), 3 patients (10%) with viral load between 50-10,000 copies, 1 patient (3.33%) with viral load between 10,000-100,000 copies showed growth of *C. albicans*; 6 patients (20%) with undetectable viral load (<50 copies), 1 patient (3.33%) with viral load of 50-10,000 copies, 1 patient (3.33%) with viral load of 10,000-100,000 copies had growth of *C. tropicalis*. Both species of *Candida* (*C. albicans* and *C. tropicalis*) was detected in 7 patients (23.33%) with undetectable viral load (<50 copies) and in 2 patients (6.66%) with viral load of 50-10,000 copies. None patients with viral load of 10,000-100,000 copies had positive cultures of *Candida*. In regard the immune status and *Candida* growth, 13 patients (43.33%) without immunosuppression had growth, 3 patients (10%) with moderate immunosuppression had growth and only one patient (3.33%) with severe immunosuppression had growth. The HIV+/AIDS children of the north border of Mexico show high frequency of oral *Candida* in spite of the adherence to antiretroviral therapy. The oral presence of *Candida spp* is not useful as a marker of the immune status in HIV+/AIDS children.

INTRODUCCIÓN

La infección por el VIH constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, el crecimiento de la población portadora del VIH ha tenido un número significativo, afectando a la población pediátrica de forma alarmante, con una morbilidad que involucra a diversos aparatos y sistemas. En el sistema estomatognático, se han observado alteraciones virales, bacterianas o micóticas (candidiasis); ocasionando parotiditis, aftas o lesiones en el periodonto.

A pesar de la llegada de nuevos tratamientos antiretrovirales anti-Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) la población infantil no ha sido la más protegida. La información sobre nuevas terapias en niños es escasa y por eso en muchas ocasiones se aplican terapéuticas tomando como base a las usadas en adultos. Por esto en muchos casos, el acceso a tratamiento o la atención por personal calificado en el caso de la población infantil, es cuando éstos manifiestan signos y síntomas de una enfermedad definitoria de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

Es importante saber y conocer la evolución que han mantenido las lesiones con el fin de contribuir a la mejora del niño VIH positivo. El principal objetivo de este trabajo es establecer la presencia y frecuencia relativa de flora bacteriana y micótica bucal potencialmente patógena de niños VIH+/SIDA, así como asentar su estado de salud bucodental en relación a: estado inmunológico/virológico, vía de contagio, género y terapia antiretroviral.

Siempre se debe considerar importante el deterioro general de la salud en el niño con VIH, además de representar un valor de diagnóstico trascendental en el monitoreo del estado inmunológico del paciente. ⁽¹⁾

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Antecedentes

En el año 2001, Kozinetz C.A., et al, efectuaron un estudio acerca de la prevalencia y la significancia del pronóstico de la historia de las manifestaciones orales, en niños con infección vertical en niños por VIH, a través de un estudio cohorte de 73 niños. Dichos niños fueron revisados cada seis meses para observar manifestaciones orales. Observaron que el periodo de prevalencia de las manifestaciones orales varió desde un bajo 1% para crecimiento submandibular y un 3% para leucoplasia vellosa, hasta un alto 36% para xerostomía y 51% para linfadenopatía cervical. La ocurrencia de las manifestaciones orales no tuvo un gran cambio desde 1995 hasta 1998. Finalmente, la ventaja de la ocurrencia de la linfadenopatía cervical, xerostomía y candidiasis oral fue mayor en los niños a los cuales éstas manifestaciones se habían diagnosticado en los 6 a 18 meses precedentes, que a los niños sin diagnóstico previo. ⁽²⁾

Otra investigación fue elaborada por Silva-Boghossian C. et al, en el 2000, sobre la prevalencia y los niveles de microorganismos salivales en niños VIH positivos, y su correlación con el estatus de VIH, lesiones orales y niveles salivales de IgA en el Instituto de Microbiología de la Universidad de Rio de Janeiro Brasil. En su muestra incluyeron a 44 niños positivos y a 36 de control, quienes fueron examinados clínicamente e hicieron la colección de su saliva la que se procesó para análisis microbiológico, cuyos resultados demostraron 38 tipos bacterianos mediante el método Checkerboard y la IgA salival fue cuantificada mediante ELISA.(Enzyme-linked innunosorbeut assay).

Encontraron que la mayoría de las especies bacterianas probadas fueron más prevalentes en el grupo control que en el grupo con VIH. La media de la concentración de IgA salival fue similar en ambos grupos.

Tuvieron hallazgos altos niveles de *Vielonella párvula* en niños con queilitis y herpes. Observaron además una prevalencia de *Tannerella forsythis*, *Eikenella Corrodens* y *Propionibacterium* acnés en niños con gingivitis; mientras que *Fusobacterium periodonticum*, *Streptococcus gordonii* y *Streptococcus oralis* fue significativamente más frecuente en niños sin lesiones orales. Encontraron una correlación significativamente negativa entre los niveles salivales de IgA y *Eubacterium nodatum* y estreptococos orales. Por lo que concluyeron que los niños VIH-seropositivos presentaron una prevalencia menor a ciertas especies de bacterias en saliva; los niños VIH positivos son capaces de montar una respuesta mucosa inmune; los niños VIH seropositivos bajo terapia antirretroviral presentaron una baja prevalencia de lesiones orales⁽³⁾

Cerqueira, Ferraz et al., demostraron la prevalencia de candidiasis oral en niños con VIH y la asociación entre la colonización de cándida y las lesiones cariosas dentales. Este estudio lo realizaron a través de muestras de saliva, en 65 niños, infectados por VIH (grupo 1) y 40 niños seronegativos que eran parientes (grupo 2), con un rango de edad entre uno a ocho años, seguido por una exploración oral para determinar marcadores CPOT/CPOS (cariadas, perdidas, obturadas total, cariadas, perdidas, obturadas por superficie) el número de dientes cariosos y la presencia de candidiasis oral. Las muestras salivales fueron cultivadas y se aislaron y clasificaron

dependiendo el tipo de crecimiento. Analizaron la información a través de los análisis estadísticos: X^2 , Mann Whitney y la prueba Spearman, para las correlaciones.

Encontraron que la media de edad para los pacientes fue de 8.8 años para el grupo 1, y 8 años para el grupo 2. En el grupo 1, el 61% de los pacientes tenían SIDA; el 80% de los niños infectados fueron positivos para *Cándida*, teniendo una media de TCD 4+(linfocitos Timicos Cluster de diferenciación 4 Helpers) de 22, y aquellos que no presentaban *Cándida* tuvieron una media de TCD4 + mediante análisis estadísticos de X^2 de 21.

Concluyeron que las lesiones cariosas dentales pueden estar asociadas a la colonización de *Cándida* en niños infectados por VIH. ⁽⁴⁾

El evaluar el uso de la terapia Antiretroviral Altamente Activa (HAART por sus siglas en inglés) ha traído cambios en el patrón de prevalencia de lesiones orales relacionadas con VIH en la población de niños infectados. En una publicación hecha por Miziara (2006) en la revista internacional de otorrinolaringología pediátrica sobre un estudio de cohorte evaluando retrospectivamente 471 expedientes clínico de niños de cero a 12 años de edad y que contaban con por lo menos con 11 meses de diagnóstico de VIH. De los 471 niños: 233 utilizaban inhibidores de proteasa y 238 sin inhibidores de proteasa por un periodo mayor a cinco meses. Se encontró que 144 niños presentaban algún tipo de lesión oral, 120 sinusitis crónica y amigdalitis, 103 no presentaban manifestaciones, por lo que concluyeron que la candidiasis oral es la enfermedad más prevalente, presentándose en 53 niños (11.5%) seguida por la

inflamación de glándulas parótidas y queilitis angular, 34 (7.6%) y 19 (4.1%) respectivamente. Encontraron candidiasis oral en el grupo tratado sin inhibidores de proteasa y se demostró que el uso del tratamiento HAART redujo la presencia global de lesiones orales especialmente Leucoplasia vellosa ⁽⁵⁾

En el 2001 en el Norte de Tailandia se llevó a cabo un estudio evaluando a 45 niños entre edades de 6 a 84 meses en Febrero del 2000, donde los pacientes fueron diagnosticados por una prueba ELISA y Western Bloot confirmatorio basados en las categorías clínicas del CDC (Centers for Disease Control and Prevention) efectuándoles evaluaciones orales detalladas, utilizando luz artificial. De los 45 niños examinados 25 niñas y 20 niños, en su mayoría fueron infectados perinatalmente, 23 pacientes (51.1%) fueron categoría N y 22 fueron categoría A B o C.

Concluyendo los autores que las lesiones orales estuvieron presentes en el 48.8 % de los pacientes, el total de los pacientes estudiados fue de 45 el 51.1% (n=23) eran asintomáticos, 48.9% (n=22) presentaban de moderados a severos síntomas y revelaban lesiones orales. 11 pacientes (24.4%) presentaban una sola lesión oral, ocho pacientes (17.3%) presentaban dos lesiones y tres pacientes (6.6%) presentaban más de tres lesiones orales. Observaron que la enfermedad más común fue candidiasis eritematosa. ⁽⁶⁾.

Entre Enero y Diciembre de 1996 en la Universidad Federal de Río de Janeiro, Carvalho et al, estudiaron a 80 niños infectados por VIH siendo el criterio de inclusión el diagnóstico de infección por VIH a través de dos pruebas ELISA positivas y un Western Blot. Se elaboró un expediente clínico de cada niño incluyendo anamnesis y exploración oral. De 30 niños un 38% de la muestra presentaba alguna forma de manifestación oral y además tenía un porcentaje menor de CD4+ (9.33%) que aquellos que no presentaban lesiones (17.78%) Mencionan que la Candidiasis fue la lesión más prevalente, afectando 18 niños (22.5%), seguida por gingivitis con un porcentaje del 17.5% la hipertrofia de parótida con un 8.8%, herpes simple con 1.3 % , y leucoplasia vellosa también con 1.3%. Cuando se clasificaron por inmunosupresión 21 (70%) de sujetos eran de manera severa, y siete (23.3%) eran de manera moderada. En base a lo anterior concluyeron que las manifestaciones orales son comunes en niños infectados por VIH estando directamente relacionadas con el grado de inmunosupresión. Tales lesiones pueden ser consideradas como un indicador en la progresión de lesiones orales en niños.⁽⁷⁾

En México Gaitán-Cepeda L. et al, (2002) estudiaron la relación de lesiones orales en VIH, como un valor diagnóstico y pronóstico en pacientes de la Clínica de Inmunodeficiencia, del Hospital Infantil de México. Al examinar a estos pacientes tomaron en cuenta nombre, edad, género, ruta de infección, el conteo/ml de células linfocíticas CD4+, el nivel de copias de VIH (carga viral), así como el tipo y tiempo de tratamiento. De un total de 48 niños mostraron que la candidiasis oral, fue la lesión bucal más prevalente (20.8%), seguida de enfermedad periodontal y gingival (4.2%),

herpes simple (2.1%), e hipertrofia parotídeo (2.1%). No encontraron asociación entre VIH y género, estado inmunológico o carga viral. Los autores afirman que la forma más frecuente de candidiasis oral fue candidiasis eritematosa (12.5%, N=6). Sus resultados sugieren una relación directa entre la prevalencia de VIH, inmunodepresión severa y/o carga viral > 100000 copias en esta población. En cuanto a pacientes pediátricos con VIH, observaron una relación directa entre la presencia de lesiones orales oportunistas e inmunodepresión severa. Sin embargo mencionan que no existen reportes a cerca de la relación entre VIH, con respecto a los niveles de copias/ml (carga viral) y lesiones orales por VIH en pacientes pediátricos.⁽⁸⁾

En Tailandia, en el 2003 S Pongsiriwet et al, en el 2003 realizaron un estudio en la que incluyeron a 44 niños de dos a 12 años de edad, los cuales fueron examinados para lesiones orales y caries dental. Encontraron que el 57.5% de los niños tenían una o más lesiones orales. Siendo las más comunes la candidiasis oral y la leucoplasia vellosa. El 12.5% de estos niños recibían terapia antirretroviral, y un total de 22.5% de los niños tenían antecedentes de tratamiento antimicótico.

Por lo que concluyen, que las lesiones orales y la caries dental fueron relativamente altas en este estudio. Afirman que el tratamiento y la prevención para lesiones orales y caries dental son forzosamente necesarios en niños con infección por VIH. Deduciendo que debe de existir más tratamiento antirretroviral disponible para estos niños, reduciendo así la prevalencia de lesiones orales relacionadas a VIH.⁽⁹⁾

Grando J. L. et al, en el 2003, en su estudio efectúan una comparación entre los países de Brasil y Estados Unidos, donde investigaron las condiciones socioeconómicas y culturales de los niños infectados por VIH y de sus familias, relacionándolas con la presencia de manifestaciones estomatológicas de SIDA, con una muestra de 184 niños de ambos sexos, de cero a 13 años de edad.

De los 184 pacientes, 63.59% eran atendidos en la Clínica de Puerto Alegre, Brasil; el 22.28% en el Hospital Stony Brook, Nova Iroque USA y el 14.13% del Hospital de São Lucas. En Brasil los niños nativos correspondió al 42.66%, mientras que en USA, el 56.10% de los niños eran migrantes. En relación al estado económico: en Brasil el 39.86% de las familias ganaban entre 180 a 450 dólares mensuales, y en USA ganaban 1,000 dólares mensuales aproximadamente. La vía de transmisión del VIH en Brasil fue adquirido por transmisión vertical en un 97.20%, y en USA fue del 97.56%. Estos autores mencionan que la frecuencia de manifestaciones estomatológicas fue mayor en los niños brasileños (72,73%), que en los estadounidenses (52,66%). $P = 0.01$.

Además concluyeron que las condiciones socioeconómicas y culturales, la estructura y la economía de la familia, el acceso a información sobre SIDA y los esquemas terapéuticos afectaron la frecuencia de manifestaciones estomatológicas encontradas.⁽¹⁰⁾

En el 2003 Fine et al en el 2001, comienzan a advertir las implicaciones clínicas de las manifestaciones orales en niños con VIH, estudiando una muestra de 104 niños

infectados en New Jersey entre edades de dos a 15 años. Estudiaron a dos tipos de pacientes: VIH negativos que tienen un hermano positivo, y al paciente positivo. Analizaron principalmente el índice CPO (cariadas, perdidas, obturadas) de lesiones cariosas, se compararon a su vez valores de CD4+ y carga viral. Se encontró mediante el índice CPOS (cariadas, perdidas, obturadas, dientes temporales), que el índice de caries fue mayor en aquellos niños VIH positivos con edades de dos a cinco años, seguidos por niños de seis a 11 años de edad. Dentro del análisis de lesiones en la mucosa la enfermedad que más se observaron fue la candidiasis oral con una ligera disminución en la cantidad de CD4+ en estos pacientes. Sin embargo no se encontraron gran diferencia en la presentación de lesiones cariosas entre ambos grupos, demostrando que el VIH/SIDA en sí, no es un predisponente a lesiones cariosas. ⁽¹¹⁾

En Barcelona España en el 2003, Bascones et al, elaboran una revisión de las manifestaciones bucales por infección del VIH, en la cavidad bucal, advirtieron que las manifestaciones orales son el primer signo de la enfermedad y en muchos casos un indicador de progresión, por lo que ellos manifiestan la importancia de que no solamente los odontólogos conozcan éste tipo de lesiones, sino también los médicos. En esta revisión se evaluaron criterios diagnósticos y pautas de tratamiento antiretrovirales de las diversas lesiones orales relacionadas con la infección por VIH. ⁽¹²⁾

Ferreira et al en el 2004, realizaron un estudio retrospectivo en Brasil, estudiando una población compuesta de niños tratado en la clínica de SIDA de Rio de Janeiro de Marzo del 2001 a Febrero del 2002, en el que practicaron una exploración

oral a 160 niños y adolescentes de cero a 14 años. Obtuvieron sus historias clínicas médicas y dentales para incluir aquellos sujetos que tuvieran al menos tres evaluaciones orales completas. De la población, 55 pacientes habían sido infectados de manera vertical, dos casos fueron mediante transfusiones sanguíneas y sólo un caso no reportó la forma de infección. En este estudio, al comparar el conteo de CD4 y la carga viral con el tipo de manifestaciones orales, no se encontró algún tipo de frecuencia de la lesión, se encontraron varios casos de candidiasis sin embargo debido a que los pacientes tenían doble esquema de tratamiento antiretroviral no se presentó con la frecuencia como de otros estudios. ⁽¹³⁾

Rioboo et al en el 2004, estudiaron la epidemiología de la patología de la mucosa oral más frecuente en niños y enfatizan, que debe ser responsabilidad del odontólogo, tener en cuenta la posibilidad de detectar cualquier condición patológica al momento de la atención dental a un niño, así como hacer el registro a través de una amplia descripción de las lesiones orales encontradas y determinan a la candidiasis como la lesión oral más común. Estos autores en su estudio refuerzan la importancia de conocer e integrar conocimientos sobre el estado inmunológico y las posibles manifestaciones orales en aquellos niños infectados con VIH/SIDA. ⁽¹⁴⁾

Benito-Urdaneta et al, en el 2005, en su investigación donde relacionan las manifestaciones bucales asociadas al VIH-SIDA y las categorías clínicas inmunológica de los pacientes. Su muestra consta de 32 pacientes con edades entre los seis meses y los 18 años, a los que se les efectuó una historia clínica registrando la vía de transmisión y las manifestaciones bucales observadas en el examen clínico; se

tomaron en cuenta los siguientes parámetros: lesiones bucales y peribucales diagnosticadas usando la clasificación y criterios diagnósticos entre ellos linfocitos TCD4+ agrupados en la clasificación general para la infección por VIH en pacientes pediátricos según la CDC . Como resultados obtuvieron que la principal vía de transmisión es la vertical 87.5%, la mayor población con VIH fue en lactantes y prescolares 71.88%; todos los niños tenían un tiempo de al menos seis meses bajo tratamiento con Zidovudine, Lamivudine y Nelfinavir. El 68.75% de los niños y adolescentes presentaban lesiones orales asociadas al VIH/SIDA, siendo la candidiasis oral la más frecuente 47.61%, seguida por úlceras aftosas recurrentes 14.28%, hipertrofia parotídeo 4.76% y herpes labial 4.76%. Se encontró una gran correlación con inmunosupresión leve y candidiasis oral. ⁽¹⁵⁾

Vaseliu N., et al en Rumanía en el 2005, evaluaron la prevalencia y valor predictivo para la progresión de lesiones orales por virus de inmunodeficiencia adquirida, a través de una muestra aleatoria de 238 niños infectados por VIH, prospectivamente entre 1998 y 2001 en el Centro para Niños Rumano-Americanos en Constanta, Rumania. La media de edad para los sujetos de estudio fue de 9.9 años. Observaron que las lesiones orales más comunes fueron gingivitis (49%), hipertrofia parotídeo (13%), candidiasis oral (11%). ellos asocian a La candidiasis oral con la progresión a SIDA o muerte, al igual la leucoplasia oral. El riesgo de muerte fue de 3.43 para niños con candidiasis oral de inicio y el intervalo de confianza fue de 4.62 para aquellos que tenían leucoplasia vellosa.

Concluyeron que las manifestaciones orales ocurren comúnmente entre niños Rumanos infectados de VIH. La candidiasis oral y la leucoplasia vellosa fueron predictores positivos para la progresión de VIH.⁽¹⁶⁾

En Salaam Tanzania, JM Hanza et al en el 2006, realizaron un estudio comparativo de los tipos de lesiones orales relacionadas al VIH entre niños y adultos, establecieron como parámetros los que estaban sometidos a tratamiento HAART con los que no llevaban tratamiento HAART y relacionaron la aparición de lesiones orales con el régimen de medicamentos antirretrovirales, la etapa clínica de la enfermedad de VIH y el recuento de células CD4+, estudiando una muestra de 532 pacientes infectados siendo estos 51 niños y 481 adultos (165 hombres y 367 mujeres), cuyas edades fluctuaban de dos a 17 años, y los adultos de 19 a 67 años de edad. En la investigación incluyeron entrevistas, exámenes físicos y recuento de las células TCD4+. Los resultados que encontraron concluyen que los pacientes adultos que se encuentran en terapia HAART presentan una prevalencia significativamente menor de lesiones orales, especialmente candidiasis oral y leucoplasia vellosa que en los niños, sucedida por la presencia en los niños de hiperpigmentación de la mucosa en un 4.7%.⁽¹⁷⁾

Furlanetto et al en el 2006, analizaron las diferencias de medición de la prevalencia de lesiones en la mucosa a través de un metanálisis de 29 artículos, en los cuales observaban la prevalencia de lesiones en la mucosa oral, tejidos blandos, lengua geográfica, aftas, liquen planos, inflamación de la mucosa, herpes labial y herpes simple en niños y adolescentes. Encontraron que la lengua geográfica no es

muy común en niños portadores de VIH/SIDA, el herpes labial ocupó el segundo lugar de frecuencia; dentro de las lesiones ulcerosas se encontró que las úlceras aftosas y las úlceras traumáticas fueron las lesiones menos comunes. Sin embargo estos autores no consideraron en su artículo a la candidiasis, pues actualmente es aceptada como la lesión oral más común, en estos pacientes. ⁽¹⁸⁾

En México DF., Gaitán et al en el 2007, analizaron la prevalencia de lesiones orales relacionadas con infección por VIH/SIDA en adolescentes y las diferencias con VIH/SIDA en niños infectados perinatalmente. Manejaron una muestra de 87 sujetos infectados con VIH/SIDA, en la que incluyeron a 25 adolescentes y 62 niños. Este estudio se llevó a cabo en dos centros hospitalarios uno en la Universidad Nacional Autónoma de México y en el otro el Departamento de Epidemiología de Tijuana, Baja California. Se analizó el estatus clínico de los tejidos blandos de los 87 pacientes, donde se encontró que la Candidiasis oral fue la manifestación oral más prevalente con 19 casos (21.8%), siendo el más común la tipo pseudomembranosa; seguida por otras lesiones orales tales como eritema gingival en cuatro casos (4.6%), herpes simple en dos casos (2.1%), un caso de úlceras no específicas (1.1%) y un caso de hipertrofia parotídeo (1.1%). Observaron que la mayor prevalencia de candidiasis oral fue en aquellos pacientes con inmunodeficiencia severa y en niños con VIH/SIDA con carga viral mayor a 100,000 copias/mL. Por lo que sugieren que el programa de cuidado oral debe incluir estrategias preventivas contra enfermedades oportunistas que se manifiestan oralmente. ⁽¹⁹⁾

Las lesiones bucales en pacientes VIH/SIDA pueden ser el primer signo de infección, afirman Guerra et al, (House Edition 2001), que determinaron la asociación de las lesiones bucales presentes con el conteo de CD4-T+ en niños con VIH/SIDA, que acudieron al CAPEI-UCB (centro de atención de pacientes con inmunodeficiencias de la Universidad Central de Venezuela) de 1999 al 2005, donde se estudiaron 154 niños entre cinco y 12 años de edad, realizándoles Historia Clínica, a través de un interrogatorio y un examen clínico intra y extrabucal al igual que exámenes complementarios de conteo de linfocitos CD4+ para determinar el estatus inmunológico en que se encontraban. A la conclusión de dicha investigación realizada por estos autores en el 2007 en Venezuela, demostró que la presencia de lesiones Bucleas representa un indicativo importante de progresión de la enfermedad hacia estadios más avanzados y su correlación en forma directa con un deterioro del sistema inmune.⁽²⁰⁾

Ashir G.M. y cols en el 2008 en Nigeria observaron a la candidiasis oral como marcador en la progresión de la enfermedad en niños con VIH. Estos autores para su estudio, seleccionaron a niños diagnosticados, infectados con VIH con edades que van de cuatro a 90 meses, con un rango de hombre/mujer de 1.05:1; sometidos a terapia antirretroviral con lesiones orales, atendidas en la unidad de enfermedades infecciosas desde Julio 2006 a Junio 2007. Efectuaron el registro de candidiasis, cuando el médico observaba una lesión pseudomembranosa oral. Los conteos de CD4+ fueron clasificados basándose en la clasificación de la CDC.

Dicho estudio arrojó como resultado que la prevalencia de candidiasis oral fue de 20.5% (16 casos). La media de conteo de CD4 de niños con candidiasis oral asociada

a VIH/SIDA se ha correlacionado con la severidad de la inmunosupresión para el grupo de edad, mientras que los niños sin candidiasis oral tenían una media de conteos de TCD4+ arriba del nivel de inmunosupresión severa. La fiabilidad de la candidiasis oral como marcador de inmunosupresión severa demostró una sensibilidad modesta, alta especificidad y un valor positivo predilecto (44.44%, 92.125% y 75% respectivamente). Por lo que concluyen que existe una alta prevalencia de candidiasis oral en niños VIH positivos.⁽²¹⁾

Alcántara et al en el 2009 , en la ciudad de México realizaron una revisión en 56 pacientes mayores de tres años de edad con VIH/SIDA, éstos pacientes se encontraban tomando terapia HAART por al menos seis meses, se obtuvieron datos como edad, conteo de CD4 y carga viral. Se clasificaron a los pacientes y se determinó el índice de CPO/CEO y el índice de higiene oral simplificado, ambos de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS). De los 56 niños, 21 niños tuvieron evidencia de supresión leve, 23 supresión moderada y seis inmunosupresión severa; nueve niños presentaron carga viral indetectable, 32 con carga viral de < 10, 000 copias, cuatro pacientes con carga viral entre > 10,000 y <100,000 copias, y sólo dos niños con carga viral >100,000 copias, en tres casos no fue posible determinar la carga viral. Observan que en 14 pacientes de la población total (25%) presentaron algún tipo de lesión oral, de los cuales ocho tuvieron candidiasis, donde la variedad más frecuente fue de tipo eritematoso con siete, un caso de queilitis angular, además encontraron dos con eritema lineal gingival, dos con herpes simple, uno con hipertrofia parotídea, un caso de úlcera, un caso de gingivitis y periodontitis y dos casos de xerostomía. En

conclusión encontraron que el índice de CPO aumenta en aquellos grupos de mayor edad, a expensas del incremento en el segmento cariado, a diferencia de lo ocurrido en el obturado, los niños con VIH/SIDA muestran una alta prevalencia de lesiones bucales y características dentogingivales lo cual muestra la importancia de una vigilancia en su salud bucodental.

En el total, la población presentó un índice de CO (cariados, obturados) de 5.2 (DE $\pm$ 5.7) donde el segmento perteneciente a caries corresponde a 4.5 (DE $\pm$ 4.1) y el obturado a 0.7 (DE $\pm$ 1.6). El grupo de progresores lentos mostró un índice de CO de 5.15 (DE $\pm$ 5.9) con seguimiento cariado de 4.7 (DE $\pm$ 1.3). Los sobrevivientes largos mostraron un índice CO de 5.46 (DE $\pm$ 5.3) con un seguimiento perteneciente a caries de 4.3 (DE $\pm$ 3.4) y uno de dientes obturados de 1.1. (DE $\pm$ 1.9).⁽²²⁾

En el 2010 al Sur de la India se realizaron por Kannan Rangathan et evaluaciones de lesiones orofaciales en 212 pacientes pediátricos en los que se encontró que el 56.1% presentó candidiasis oral como alteración más frecuente, y de éstos un 50% presentó candidiasis pseudomembranosa. En este mismo estudio se reportó que, aquellos pacientes que presentaron candidiasis oral, mostraron una asociación con tuberculosis pulmonar. Así como otras lesiones orales, entre ellas queilitis angular en 20.3%, candidiasis eritematosa en 16.5% y candidiasis hiperplásica en 1.4%; también descubrieron pigmentación en la superficie dorsal de la lengua, paladar duro y en la mucosa bucal. En base a lo anterior los autores manifestaron que las lesiones orales son unos de los indicadores más tempranos de infección por VIH y

de su progresión en niños y se encuentran fuertemente asociadas a supresión inmune.

(23)

Marco teórico

La historia del VIH

El mundo nunca se imaginó que el día 5 de junio de 1981 cambiaría la historia de la salud mundial. El Center of Disease and Control (CDC) publicó en su Reporte Semanal de morbi/mortalidad un caso clínico retrospectivo de Octubre de 1980 a Mayo de 1981 en el cual cinco hombres homosexuales, sexualmente activos fueron diagnosticados con neumonía por *Pneumocistis carinii* en Los Ángeles, California. Para Junio de 1982 ya existían 452 casos en 23 estados de la Unión Americana reportados por la CDC, donde existían pacientes con enfermedades de tipo oportunistas, mismas que sólo aparecen en estados de inmunodeficiencia humana. Al extenderse el aumento de esta enfermedad se continuaron las investigaciones, hasta que en 1983 se aísla un retrovirus que es la causa de esta enfermedad, a su vez se la define como Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).⁽²⁴⁾

Se comienza a observar que este síndrome no respeta sexo ni edad, en México en el año de 1985, en el Hospital Infantil Federico Gómez, se diagnosticó en nuestro país el primer paciente pediátrico con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); se asoció la enfermedad por transfusión de productos sanguíneos.⁽²⁵⁾ A su vez en 1990 el New York TIMES reporta los primeros casos pediátricos infectados con VIH, la mayoría de éstos en Rumania y la causa de éstos fue mediante transfusiones sanguíneas.⁽²⁶⁾

Se intentó encontrar algún tipo de tratamiento y en 1987 fue aprobado el primer medicamento antirretroviral, se concernía a un análogo nucleósido con el nombre de zidovudina, mejor conocido como AZT, sin embargo no se encontraba al alcance de todos.⁽²⁷⁾

Para ese entonces en 1992, en un período de sólo siete años, México registró una cifra acumulada de 4 355 casos de SIDA, 2.4% del total en la edad pediátrica.²⁵

El CDC en 1993 definió como SIDA a aquellas personas con VIH que presentaran una enfermedad oportunista o un conteo de CD4 menor a 200. Durante este año se crearon nuevos medicamentos antirretrovirales con la esperanza de ofrecer mejoría. Al cumplir 10 años de diagnóstico del primer caso de VIH ya se encontraban 1.5 millones de pacientes infectados a nivel mundial, a su vez se declara el 1ero de Diciembre como el día mundial de SIDA.²⁸

Se funda Organización Mundial de la Salud Fondo de las Naciones Unidas para la infancia SIDA (ONUSIDA) en 1996 y para el siguiente año se crea un nuevo tipo de tratamiento al cual se le conoce como tratamiento antirretroviral altamente efectivo (HAART) que consiste en una combinación de varios tipos de antirretrovirales para así tener mayor cobertura viral.⁽²⁸⁾

En el año 2000 se declara que a nivel mundial 34.3 millones de personas se encuentran infectadas con VIH/SIDA, de los cuales 1.3 millones son menores de 15 años de edad. Estas cifras comienzan a inquietar más a asociaciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Mundial de la Salud Fondo de

las Naciones Unidas para la infancia SIDA (ONUSIDA) y UNICEF (Fondo de Naciones Unidas Para la Infancia) ya que no se encontraba una disminución de las cifras sino con un aumento considerable; siendo que para el 2002, 13.4 niños se encontraban huérfanos y con VIH/SIDA su gran mayoría en países subdesarrollados como India. ⁽²⁹⁾

En el 2001 la Asamblea General de La ONU junto con El Comité de VIH/SIDA realizo una sesión; en la cual líderes de 189 países, acordaron propuestas para el tratamiento, prevención, cuidado y apoyo para revertir la epidemia Global. ⁽³⁰⁾

En el 2006 la CDC modifica sus guías en cuanto a la realización de pruebas de VIH/SIDA para su diagnóstico y la importancia de la detección en mujeres embarazadas. Ya para el año de 2008 es considera como epidemia y en el Congreso Internacional de VIH/SIDA en la ciudad de México, se pone como meta que para el 2010 exista el acceso universal a medicamentos antirretrovirales. ⁽³¹⁾

Actualmente se han modificado las guías para prevenir la transmisión perinatal y se ha cambiado el criterio de inicio de tratamiento siendo éste el tener un conteo de $CD4 \leq 350$ céls/mm³, ONUSIDA y UNICEF declaran que 5.25 millones de personas tienen acceso a tratamiento antirretroviral, sin embargo queda mucho por hacer y muchas metas que cumplir antes de declarar ganada la batalla contra ésta enfermedad.

⁽³²⁾

Epidemiología del VIH

En su reporte de 2008, ONUSIDA (Organización Mundial de la Salud Fondo de las Naciones Unidas.

Se estima que en el 2008 430,000 niños se infectaron por el VIH a través de sus madres el 90% en el África Subsahariana. Mas del 29% de las mujeres embarazadas que acudieron a los Servicios Sanitarios en Sudáfrica resultaron seropositivas.

En el 2008, el 45% de las mujeres embarazadas seropositivas recibió tratamiento mientras que en el 2007 esta cifra fue solo del 33 %. En el 2008, 61, 000 madres murieron debido a enfermedades relacionadas con el VIH

Se estiman que cada día existen 7000 nuevos casos de infección por VIH, siendo el 97% de éstos en países subdesarrollados, de los cuales 1000 son niños (menores de 15 años de edad).

El Centro Nacional de Prevención de SIDA y Enfermedades de Transmisión Sexual de México (CENSIDA), reporta que en el año 2000 hubo más de 38,415 casos de SIDA en la población mexicana, y que más de 200,000 mexicanos están infectados con VIH. De éstos el 3% son niños. En México en Noviembre del 2008, los niños representaban el 2.8% del total de sujetos infectados. En el estado de Baja California los datos de registro de SIDA con vía de transmisión perinatal de 1994 a 2008 representan el 2%.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida en niños, se manifiesta principalmente desde los tres años de edad. La Organización Mundial de la Salud (OMS), recientemente ha reportado que en el año 2010 había 10 millones de niños infectados en todo el mundo.

Biología del VIH

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus de la familia de los retrovirus, esto es que utiliza ARN y a partir de una enzima llamada transcriptasa reversa convierte la información a ADN para ser introducida. Existen dos tipos de virus VIH-1 y VIH-2, el más común a nivel mundial es el VIH-1, mientras que el tipo 2 se encuentra en el Oeste de África. Este virus es diferente a los demás retrovirus, no tiene una forma esférica como tal, posee un diámetro de 120 nm y es alrededor de 60 veces más pequeño que un glóbulo rojo. Dentro de su núcleo contiene dos copias de una sola cadena de ARN las cuales codifican los nueve genes que componen a este virus, estas cadenas se encuentran acompañadas de tres enzimas indispensables para su replicación la transcriptasa reversa, integrasa y ribonucleasa. El ARN viral se encuentra protegido por una capa denominada cápside compuesta de 2, 500 proteínas denominadas p24, que a su vez se encuentran envueltas en una matriz formada por proteínas conocidas como p17 las cuales proveen estabilidad. ⁽³³⁾

El núcleo se encuentra reforzado por medio de una envoltura viral compuesta de fosfolípidos las cuales provienen principalmente de los linfocitos T CD4+, unida a la envoltura viral se encuentran proteínas de la célula huésped y alrededor de 70 copias de una compleja proteína viral denominada ENV que contiene dos glicoproteínas gp 120 y gp 41 mismas que se encargan de anclarse y hacer posible la fusión viral con el linfocito.

El genoma del ARN compuesto por siete sitios estructurales principales (LTR, TAR, RRE, PE, SLIP, CRS e INS) y nueve genes (gag, pol, env, tat, rev, nef, vif, vpr,

vpu y a veces tev el cual es una fusión de env y rev), que codifican 19 proteínas. Tres de estos genes gag, pol y env contienen la información para codificar el gp 120 y gp 41. (12) Los seis genes restantes tat, rev, nef, vif, vpr y vpu (o vpx en el VIH-2), son genes que regulan las proteínas que controlan la capacidad del VIH para infectar a las células, y así, producir o replicar nuevas copias o causar enfermedad. ⁽³⁴⁾

El virus presenta tropismo celular. El VIH puede infectar células como CD4+, macrófagos, y células de la microglia. La entrada viral es mediada por las glicoproteínas de superficie. Los macrófagos y microglia contienen receptores CCR5(receptores de los linfocitos TCD4+) a los cuales el virus se adhiere, mientras que los linfocitos T CD4+ contienen receptores CXCR4(receptores de linfocitos TCD4+).⁽³⁵⁾

Ciclo de vida de VIH

El VIH entra a los macrófagos y a los linfocitos T CD4+ mediante la adherencia de glicoproteínas de superficie seguida por la fusión de la envoltura viral con la membrana celular y la liberación de la cápside viral a la célula, que una vez liberada, la enzima transcriptasa inversa libera a su vez, la cadena de ARN del genoma adherido a las proteínas nucleares y lo copia formando una cadena complementaria de ADN. El proceso de transcripción inversa no es muy exacto, por lo que se producen constantemente errores los cuales favorecen a la resistencia farmacológica. La cadena de ADN es introducida al núcleo de la célula y éste es integrado al mismo ADN celular por medio de la enzima integrasa. Este ADN viral integrado puede mantenerse en fase latente durante mucho tiempo hasta que factores como el NF kappa B activa al

linfocito. Durante la replicación viral, el ADN provirus integrado es transcrito a mRNA, el cual es cortado en fragmentos pequeños. Estos pequeños fragmentos son sacados del núcleo al citoplasma, donde son traducidos a proteínas de regulación tales como Tat y Rev.

El último paso para el ensamblaje viral comienza en la membrana plasmática de la célula huésped, la glicoproteína Env (gp160) pasa por el retículo endoplasmático y es transportado al aparato de Golgi, el cual por medio de la proteasa es procesado para formar las glicoproteínas gp120 y gp4, que son transportadas a la membrana plasmática de la célula huésped junto con la cadena de ARN y así comienza formarse el virión. El proceso de maduración ocurre cuando se conforman todas las partículas del virión y con la membrana plasmática de la célula huésped se forma la envoltura viral y éste sale de la célula para ir a infectar otras. ⁽³⁶⁾

Fisiopatología del VIH

La infección primaria es de tipo subclínica y no tiene consecuencias importantes, a las 2 o 3 semanas de infección se producen síntomas que pueden llegar a pasar inadvertidas por el paciente tales como rash, linfadenopatía y fiebre. Algunos pacientes llegan a desarrollar un cuadro de faringoamigdalitis, rash maculopapular, artralgias, mialgias, astenia, adinamia, diarrea y vómito. En esta fase no se encuentran las enfermedades oportunistas, de hecho varios pacientes pueden pasar como asintomáticos hasta por al menos 10 años. Después inicia el estadio temprano de la enfermedad en el que se presentan síntomas tales como fiebre, pérdida de peso, diarrea recurrente, fatiga y cefalea. Pueden existir manifestaciones cutáneas tales

como dermatitis, foliculitis, herpes simples recurrente y leucoplaquia. Durante este periodo el conteo de células CD4 continúa disminuyendo. Es en este momento donde se inicia la terapia antirretroviral.

La fase tardía de la enfermedad ocurre cuando el conteo de linfocitos T CD4+ es menor a 200 céls/mm³, es aquí cuando el paciente tiene riesgo de tener alguna enfermedad oportunista y por lo mismo VIH/SIDA. Cuando el paciente llega a tener 50céls/mm³, se considera que el estado es avanzado, el paciente se encuentra con múltiples enfermedades oportunistas, sin embargo con la llegada de la terapia antirretroviral la mayoría de los pacientes no llegan a esta fase. ⁽³⁷⁾

Transmisión del VIH en niños

La transmisión del virus de VIH a los niños puede ser de cuatro formas:

1. De madre a hijo, esta forma es la más común ya que nueve de cada 10 niños con VIH son infectados de esta manera ya sea durante el embarazo, de manera vertical (por canal de parto) o durante lactancia. Si la madre no lleva tratamiento antirretroviral existe de 15 a 30% de que el producto se infecte durante el embarazo y el parto; y después existe un 5 a 10% de la vía de infección se da en la lactancia. Es por demás mencionable la importancia del tratamiento antirretroviral durante el embarazo, en países desarrollados existen programas de atención a mujeres embarazadas con VIH.
2. Por transmisión mediante transfusiones sanguíneas, ésta era la forma más común de contagio al inicio de la historia de VIH, sobre todo en Rumania de

1987 a 1990 donde más de 10, 000 bebés contrajeron el virus. En la actualidad esta forma de transmisión ocupa un porcentaje pequeño (2.5) observándose sobre todo en África.

3. Mediante el uso de drogas intravenosas, es la más común en el este de Europa, un estudio multicéntrico reveló que 10% de los niños que viven en la calle tienen VIH/SIDA.
4. El contagio se da a través del acto sexual, es la forma menos común, sin embargo continúa en países no desarrollado, gracias a la prostitución infantil. Además de que actualmente se carece de una buena educación sexual, los jóvenes no toman el valor o la importancia de tener sexo seguro, por lo mismo está comprobado que entre a más joven edad se inicie la vida sexual mayor es el riesgo de contraer VIH/SIDA.

Idealmente la infección de VIH en niños es identificada por la presencia del virus en sangre o en tejidos, confirmada por cultivo u otro método de detección en laboratorio. Sin embargo, las pruebas actuales (incluyendo cultivos) para la detección de virus u antígenos no se encuentran estandarizadas y no están disponibles en su totalidad. La principal forma de transmisión es la pasiva mediante anticuerpos de VIH maternos los cuales pueden llegar a persistir hasta 15 meses. Es por esto que existen dos definiciones para la infección por VIH en niños: una para recién nacidos hasta 15 meses de edad los cuales han sido expuestos perinatalmente y niños de todas las edades que adquieren el virus mediante otros medios.

Lactantes menores de 15 meses de edad con infección perinatal, al ser expuestos a madres infectadas en el periodo perinatal, pueden ser diagnosticados de una o varias de las siguientes formas:

1. Identificación del virus en sangre o tejidos
2. Presencia de anticuerpos de VIH como están indicados y mediante una muestra de screening (ej. Inmunoensayo enzimático), más una prueba confirmatoria positiva (ej. Western blot, ensayo de inmunofluorescencia),. En un infante o niño el cual tenga un resultado en una prueba inmunológica anormal que indique una inmunodeficiencia tanto humoral como celular (aumento de los niveles de inmunoglobulinas, niveles bajos de T4 (T-helper), linfopenia, disminución de los niveles de T4/T8 y que tengan los requerimientos de una o más subclases enlistadas en P-2 (descritas más adelante).
3. Que estén confirmados los síntomas de acuerdo a la definición de la CDC de SIDA en niños. ⁽³⁹⁾

Sistema de Clasificación

Aquellos niños que entren a la definición de VIH comentada anteriormente pueden ser clasificados en dos clases basadas en la presencia o ausencia de signos y síntomas clínicos. La Clase Pediátrica-1 (P-1) se encuentra a su vez dividida en base a la presencia o ausencia de anomalías inmunológicas, mientras que la clase P-2 esta subdividida por patrones de enfermedades específicas. Una vez que el niño

presente signos y síntomas y por lo mismo sea clasificado en P-2, él o ella no deben de ser reasignados a la clase P-1 si los signos y síntomas se resuelven.

Todos aquellos niños expuestos de manera perinatal cuyo estado inmunológico no se encuentra determinado, se clasifican como P-0:

- P-0. Infección indeterminada. Incluye aquellos niños expuestos perinatalmente de hasta 15 meses de edad lo cuales no pueden ser clasificados como infectados de acuerdo a las definiciones anteriores pero que tienen anticuerpos para VIH, indicando exposición de una madre que es infectada.
- P-1. Infección Asintomática. Incluye a aquellos pacientes que cumplen alguna de las definiciones descritas anteriormente pero que no han tenido signos o síntomas que pueden llegar a clasificarlos dentro de P-2
- Éstos niños pueden ser sub clasificados en base a las pruebas inmunológicas. Estas pruebas deben de incluir inmunoglobulinas cuantitativas, conteo globular completo con diferencial y cuantificación de linfocitos T CD4+. Los resultados linfocitarios pueden encontrarse de manera anormal en niños infectados con VIH, pero es menos específico en comparación con los niveles de inmunoglobulinas y análisis consecutivos de linfocitos y por lo mismo puede encontrarse como menos práctico.
 - Subclase A. Función inmune normal. Incluye a niños sin anomalías inmunológicas asociadas con infección por VIH.

- Subclase B. Función inmune anormal. Incluye a niños con una o más de las anormalidades inmunológicas más comunes asociadas con la infección por VIH, tales como hipergammaglobulinemia, linopenia T-helper (T4), disminución del rango T-helper/T-supresor y linopenia absoluta. Otras causas de estas anormalidades deben de ser excluidas.
- Subclase C. No probado. Incluye niños a los cuales no se les ha realizado alguna prueba o todas las pruebas.
- P-2. Infección sintomática. Incluye pacientes que cumplen con las definiciones anteriores de infección por VIH y que tienen signos y síntomas de infección. Otras causas de estos signos y síntomas deben de ser excluidas. Las subclases son definidas basándose en el tipo de signos y síntomas presentes. Los pacientes pueden ser clasificados en una o más subclases.
 - Subclase A. Hallazgos no específicos. Incluye niños con uno o más hallazgos no específicos que persisten por más de dos meses, incluyendo fiebre, astenia, pérdida de peso mayor al 10%, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía generalizada (nódulos linfáticos que midan al menos 0.5 cms. presentes en uno o más sitios, con nódulos linfáticos bilaterales en un sitio), parotiditis y diarrea (tres o más evacuaciones con pérdida de la consistencia al día) que sea persistente o recurrente (definido como dos o mas episodios de diarrea acompañados de deshidratación en un periodo de dos meses).

- Subclase B- Enfermedad neurológica progresiva. Incluye a niños con uno o más de los siguientes hallazgos: 1) pérdida de las habilidades intelectuales o de desarrollo, 2) retraso en el crecimiento cerebral (microcefalia adquirida y/o atrofia cerebral demostrada en una tomografía o resonancia magnética) o 3) déficit motor simétrico progresivo manifestado por uno o más de los siguientes hallazgos: paresias, tono anormal, reflejos patológicos, ataxia o dificultad de la marcha.
- Subclase C- Neumonitis linfoide intersticial. Incluye a niños con una neumonitis histológicamente confirmada y que se caracteriza por infiltrado difuso intersticial y peribronquial de linfocitos y células plasmáticas sin un agente patógeno identificable, o en la ausencia de un diagnóstico histológico, una neumonitis crónica con la característica de infiltrados intersticiales reticulonodulares con o sin linfadenopatía hiliar, presentes en una radiografía de tórax por periodo de al menos dos meses y sin respuesta adecuada a antibióticos. Otras causas de infiltrados intersticiales deben de ser excluidos tales como tuberculosis, neumonía por *Pneumocystis carinii*, infección por citomegalovirus y otros parásitos o virus
- Subclase D. Infecciones secundarias. Incluye a niños con el diagnóstico de alguna enfermedad infecciosa que ocurre como resultado de una deficiencia inmunológica causada por la infección de VIH.

- Categoría D-1. Incluye a pacientes con infecciones secundarias debido a una de las infecciones descritas específicamente en la definición de SIDA de la CDC: neumonía por *Pneumocystis carinii*, criptosporidiosis crónica, toxoplasmosis diseminada después de un mes de edad, strongiloidosis extra-intestinal, isosporiasis crónica, candidiasis (esofágica, bronquial o pulmonar), cryptococcosis extrapulmonar, histoplasmosis diseminada, infección microbacterial no cutánea/extrapulmonar/diseminada, infección por citomegalovirus después del mes de edad, herpes simplex diseminado o crónico mucocutáneo después del mes de edad, coccidioidomicosis, nocardiosis, y leucoencefalopatía progresiva multifocal.
- Categoría D-2. Incluye a pacientes con infecciones bacterianas recurrentes, serias y sin explicación (una o dos veces en un periodo de dos años) incluyendo sepsis, meningitis, neumonía, absceso en un órgano interno, y artritis séptica.
- Categoría D-3. Incluye a pacientes con otras infecciones, como candidiasis oral que persiste por dos meses o más, con dos o más episodios de estomatitis herpética en un año o infección por herpes zoster diseminada.

- Subclase E. Cánceres secundarios. Incluye a niños con cualquiera de los cánceres descritos en las categorías E-1 y E-2.
 - Categoría E-1. Incluye a pacientes con el diagnóstico de uno o más tipos de cáncer que se asocian a infección por VIH y que indiquen algún tipo de inmunodeficiencia tal como: sarcoma de Kaposi, linfoma Hodgkin tipo no B, linfoma primario cerebral.
 - Categoría E-2. Incluye a paciente con el diagnóstico de otras malignidades posiblemente asociadas con la infección por VIH.
- Subclase F. Otras enfermedades. Incluye a niños con otras condiciones que se deban posiblemente a infección por VIH que no se encuentre en las subclases anteriores tales como hepatitis, cardiopatías, nefropatías, enfermedades hematológicas (anemia, trombocitopenia) y enfermedades dermatológicas. ⁽⁴⁰⁾

Manifestaciones orales en niños

La cuantificación de la viremia plasmática o carga viral, ha representado un importante avance para el seguimiento y control de los niños infectados. Puede ser útil para el diagnóstico de infección de lactantes expuestos, sin embargo los datos de sensibilidad y especificidad de la carga viral para el diagnóstico de infección son escasos. ⁽⁴¹⁾

La infección de VIH en niños, se da principalmente, porque su sistema inmunológico está en desarrollo, por lo que tienen una respuesta diferente a la

infección, el recuento de células T CD4⁺ y la carga viral de VIH son más altos que en adultos, la carga viral de un bebé generalmente se disminuye hasta la edad de cuatro o cinco años y luego se estabiliza.

Es difícil saber cuándo iniciar el tratamiento antirretroviral en los niños, sin embargo éste podría prevenir el daño al sistema inmunitario, pero existe la teoría de demorar el inicio del tratamiento para brindar una mejor calidad de vida y la disyuntiva es que las enfermedades oportunistas aparecen de manera más temprana en los menores que en los adultos. Además de vivir la preocupación de la adherencia a los tratamientos por los niños y bebés, dado no solo por los efectos secundarios que producen los medicamentos, aunado al mal sabor y los horarios de administración. (AIDS información Guidelines).

Ya se ha mencionado que las lesiones bucales pueden estar dentro de los primeros síntomas de infección por VIH y pudieran utilizarse para el diagnóstico precoz de la infección, también por medio de ellas, podemos predecir el estado inmunológico y el progreso de la enfermedad. ^(42,43)

La inmunopatogénesis específica de las lesiones bucales permite establecer una correlación con el avance de la enfermedad, la disfunción de las células TCD4⁺ se relaciona con la presencia de infecciones oportunistas como la candidiasis bucofaríngea, los niños con defectos en las células tienden a ser más susceptibles de padecer: candidiasis bucal, herpes simple, úlceras recurrentes, mientras que los que

presentan trastornos fagocitarios sufren más enfermedades periodontales y parotiditis.

(44)

A continuación señalaremos la clasificación de las lesiones bucales en pacientes con VIH/SIDA derivada por la OMS desde 1994.

Infecciones Micóticas

La candidiasis producida por la *cándida albicans*, es la infección más común en pacientes seropositivos, se han reportados otras como la histoplasmosis y la producida por *criptococo neoformans*, pero desde que se notificaron los primeros casos en la década de los 80, se ha establecido por medio de reportes que la candidiasis bucal podría ser uno de los primeros signos de la inmunosupresión por VIH, hasta ahora se ha notado una prevalencia de candidiasis bucal del 30 al 90% en los pacientes con VIH; la queilitis angular es una manifestación de candidiasis y se presenta con fisuras o ulceración en las comisuras labiales, puede presentarse durante periodos iniciales y en el VIH progresivo algunas veces se presenta en conjunto con xerostomía ⁽⁴⁵⁾

Infecciones bacterianas

Varios tipos de infecciones bacterianas están asociado a infecciones bucales con el VIH/SIDA siendo más comunes las periodontales parecidas a la gingivitis ulceronecrotizante aguda y otra entidad menos agresiva es la gingivitis lineal o eritema gingival lineal; éste se presenta como una banda eritematosa en todo el trayecto de la encía marginal de 2 a 4 mm de ancho , o como una inflamación del 65% de la papila

vertical interdental , siempre acompañada de sangrado espontáneo que cede con los tratamientos convencionales de control de la placa bacteriana .

Los tejidos duros también se ven afectados por este tipo de infección como la caries dental, que en estos niños se agrava no solo por su condición, sino también por la xerostomía presente debido al mal funcionamiento de las glándulas salivales, los medicamentos antirretrovirales, una alta incremento en ingestión de carbohidratos simples (azúcar) y la poca higiene bucal.

Infecciones Virales

En los niños seropositivos se han observado infecciones por virus del herpes simple, herpes zoster, citomegalovirus, virus de papiloma humano y Epstein Barr, la más común son las lesiones producidas por herpes simple y las características de las lesiones son similares a las del niño común sin embargo su grado de difusión puede ser primario o secundario observándose en encía, labios , paladar e incluso en zona peribucal, la diferencia fundamental es que en los niños con VIH las lesiones son más duraderas, recurrentes, y más severas ⁽⁴⁶⁾

Otras Lesiones

Aftas recurrentes, de gran tamaño dolorosas y de larga duración , que se presentan al principio en niños con inmunosupresión como pequeñas pápulas que se ulceran sin agrandarse, pueden alcanzar al evolucionar hasta 1 cm de diámetro, por lo general cicatrizan entre una a dos semanas, pero en estos pacientes son más duraderas, su etiología es aún desconocida.

Hipertrofia parotídea: La hipertrofia de las glándulas salivales principalmente la parótida es una manifestación común en niños seropositivos a VIH, puede ser unilateral, bilateral, indolora, persistente y transitoria, usualmente es recurrente y no necesariamente hay xerostomía, su etiología es desconocida pero se ha asociado a citomegalovirus (CMV)

Xerostomía: la boca seca es una molestia muy común en los niños seropositivos, esto produce no solo aumento en la presencia de la caries dental sino también un aumento en la enfermedad periodontal, este padecimiento puede deberse a la presencia del virus o a los medicamentos empleados ARV o a ambas ⁽⁴⁷⁾

Planteamiento del problema

La consideración de la presencia de lesiones bucales en niños dado como una característica principal y en muchos de los casos como signo patognomónico en niños con infección por VIH y con inmunosupresión de moderada a severa nos hace reconocer la importancia de la identificación y clasificación de las lesiones orales en los niños Mexicanos, principalmente los de algunos estados como el de Baja California, el cual ocupa uno de los primeros lugares a nivel nacional con personas afectadas por esta enfermedad; por lo que es necesario llevar a cabo la investigación en Tijuana BC, en los niños que se encuentran infectados por VIH/SIDA. Considerando sobre todo que son niños fronterizos, cuya migración, condiciones socioculturales, son diferentes al resto del país.

Pregunta

¿Existe la presencia de flora potencialmente patógena bacteriana y micótica en la cavidad bucal de niños VIH/SIDA, pacientes del Hospital General de Tijuana BC, en relación a su conteo de linfocitos TCD4+ y carga viral?

Justificación

La infección del VIH sigue siendo un problema de salud significativo. La prevalencia e incidencia del VIH-SIDA varía considerablemente de continente a continente, de país a país y de región a región.

Las manifestaciones orales se encuentran entre los indicadores más importantes y más tempranos de la infección por VIH. La presencia de lesiones bucodentales pueden tener un impacto significativo en la salud relacionadas con la calidad de vida. La salud bucodental está claramente asociada con la salud física y mental y hay más necesidades de salud oral en las personas con infección por el VIH, especialmente en los niños en relación con las enfermedades periodontales.

Es importante mencionar que el avance que se ha logrado en el tratamiento de la enfermedad ha contribuido a una disminución en las muertes relacionadas con el SIDA y en consecuencia ha aumentado el número de personas que viven con VIH en todo el mundo.

En los últimos años se han observado modificaciones de nuevas recomendaciones nacionales e internacionales dentro del área de diagnóstico, tratamiento antirretroviral, apego y prevención de infecciones oportunistas, entre otras, basándose principalmente en ensayos clínicos y a la experiencia del personal de salud.

La información relacionada a la utilización de pruebas rápidas en pediatría y la recuperación de la discordancia de CD4+ y carga viral como un parámetro en el cambio

de tratamiento es limitada, la magnitud del problema de la infección por VIH-SIDA continúa siendo preocupante. Existen avances dentro del campo de la pediatría, sin embargo falta un largo camino para recorrer, principalmente en lactantes y adolescentes infectados con VIH-SIDA.

Tomando como base la dificultad de efectuar un diagnóstico correcto en las etapas iniciales de la inmunosupresión por VIH en niños, donde se presentan con mayor frecuencia las primeras manifestaciones de las lesiones bucales de enfermedades virales, bacterianas y/o micóticas, se presenta la necesidad de realizar un estudio en pacientes pediátricos con VIH/SIDA de dichas manifestaciones bucales y si existe o no flora bacteriana y micótica potencialmente patógena para asentar una probable asociación con el recuento de linfocitos TCD4+ y carga viral de VIH/SIDA. Los resultados que se obtengan, darán indudablemente la oportunidad de conocer y establecer terapias mejor sustentadas con medidas profilácticas, para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Objetivos

Determinar la prevalencia de lesiones bucales en pacientes pediátricos VIH positivos conforme al estado inmunológico.

Establecer el estado de salud bucodental (índice de CPO -órganos dentarios con Caries, Perdidas y Obturadas- y de Higiene Oral Simplificada)

Instituir la prevalencia de bacterias y hongos potencialmente patógenos aislados de cavidad bucal y si estas prevalencia está relacionada al estado inmunológico y virológico.

Hipótesis

Los niños con VIH/SIDA del Hospital General de Tijuana BC, presentan flora bucal bacteriana potencialmente patógena que está asociada al conteo de linfocitos TCD4+ y carga viral.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Diseño clínico descriptivo, analítico transversa.

Universo de estudio

30 Pacientes seropositivos VIH mayores de tres y menores de 15 años de edad, provenientes del Hospital General de Tijuana BC.

Criterios

Criterios de inclusión

Pacientes diagnosticados con VIH/SIDA, confirmados en el servicio de pediatría del Hospital General de Tijuana BC.

Niños y adolescentes (de 36 meses a 15 años de edad) que durante el estudio no se encuentren tomando antimicóticos o suspensión 12 días previos a su revisión odontológica.

Pacientes que se encuentran en tratamiento antiretroviral con un mínimo de seis meses antes del enrolamiento del estudio.

Con consentimiento informado autorizado y firmado por los padres de familia o tutores

Que se encuentran atendidos el servicio de Infectología Pediátrica del Hospital General de Tijuana BC.

Criterios de exclusión

Pacientes pediátricos que no cuente con diagnóstico confirmatorio de VIH

Pacientes pediátricos que no tenga un conteo de CD4 y carga viral previa al estudio.

Pacientes pediátricos que no se encuentre bajo atención médica en el Hospital General de Tijuana BC.

Pacientes pediátricos, padres o tutores que no acepte a participar en el estudio.

Criterios de eliminación

Todos aquellos pacientes que causen baja o muerte del Hospital General de Tijuana Baja California

Operación de variables

Variable dependiente

Lesiones orales: micóticas, virales y bacterianas; asociadas a VIH.

Infecciones micóticas

Se considera a la candidiasis oral como la infección oportunista micótica más común, causada por el sobre crecimiento de las especies de *Cándida*, siendo la más común la *Cándida albicans*. Las especies mas importantes son la *C albicans*, *C tropicalis*, *C glabrata*, *C pseudotropicalis*, *Ca guillier imondii*, *C krusei*, *C lusitaniae*, *C*

parapsilosis C stellatoidea. Sin embargo el 80 % de las infecciones clínicas están formadas por *C albicans*, *C glabrata* y *C tropicalis*.

Los tipos clínicos de candidiasis oral son los siguientes:

- a) Candidiasis seudomembranosa la cual se caracteriza por capas seudomembranas blancas extensas que están formadas a su vez por células epiteliales descamadas, fibrina e hifas fúngicas. Estas capas blancas aparecen en la superficie de la mucosa labial y bucal, paladar duro y blando, lengua, tejidos periodontales y oro faringe. Las membranas pueden ser desprendidas con un hisopo para observar la mucosa eritematosa.
- b) Candidiasis crónica hiperplásica que aparece en los bordes de la mucosa bucal o en el borde lateral de la lengua y se observa como lesiones moteadas de color blanco.
- c) Candidiasis crónica atrófica también conocida como candidiasis eritematosa, se caracteriza por tejidos eritematosos de manera crónica que cubren la mucosa oral. Las lesiones ocurren en el paladar y el maxilar superior, pero pueden afectar también al tejido mandibular.
- d) Glositis media romboidea es una lesión crónica simétrica localizada en al área posterior de la lengua, por delante de las papilas circunvaladas, compuesta de papilas filiformes atróficas.

- e) Quelitis Angular es una lesión causada por *Candida*, manifestada por fisuras eritematosas en una o ambas comisuras labiales.

Infecciones Bacterianas

Gingivitis Ulceronecrotizante Aguda

Esta enfermedad es una subclasificación de la enfermedad periodontal necrotizante y se considera una infección de las encías. Se presenta principalmente de manera aguda y afecta únicamente las encías. Su etiología es de tipo bacteriana y dentro de los agentes se incluyen anaerobios tales como *P. intermedia* y *Fusobacterium*, también espiroquetas como *Borrelia* y *Treponema*.

Las manifestaciones clínicas principales son necrosis y/o úlcera en las papilas interdentes o márgenes gingivales, pseudomembranas, encías dolorosas eritematosas que sangran al ser manipuladas y halitosis.

Eritema Lineal Gingival.

Esta enfermedad bacteriana se asocia directamente a pacientes VIH positivos. Afecta únicamente los tejidos blandos periodontales, apareciendo como una línea roja de un grosor de 2-3mm adyacente al margen libre gingival. A diferencia de la enfermedad periodontal común, ésta no se asocia a niveles elevados de placa dentobacteriana. No se conoce algún tratamiento efectivo contra esta enfermedad.

Infecciones Virales

Herpes simple

Es una enfermedad infecciosa inflamatoria de tipo vírico, que se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas formadas por pequeñas vesículas agrupadas en racimo y rodeadas de un halo rojo. Es causada por el virus herpes simplex, o virus herpes hominis, de tipo I (VHS-1) Por lo general que afecta cara, labios, boca y parte superior del cuerpo. El virus del herpes simple puede encontrarse en las úlceras causadas y ser liberados de las mismas, Sin embargo entre brote y brote los virus también pueden ser liberados por la piel que no parece afectada o que no tiene ulceraciones.

Se manifiesta en forma de lesiones en la piel o erupción alrededor de los labios, boca y encías; ampollas (vesículas) pequeñas, que contienen un líquido claro amarillento: ampollas enrojecidas, levantadas y dolorosas en un área de la piel donde las vesícula se forman, se rompen y drenan; se forman costras amarillas, que al caer dejan ver el aspecto rosado de la piel cicatricial, varias ampollas pequeñas emergen para formar una ampolla más grande.

Herpes Zoster

Es una enfermedad producida por una reactivación del virus latente de la varicela-zóster, que afecta a los nervios periféricos.

Leucoplasia Velloso

La leucoplasia vellosa es una enfermedad oportunista causada por el *Virus de Epstein-Barr*, este virus se mantiene latente en los linfocitos B y causa también infecciones líticas en la orofaringe. Al no existir una respuesta inmune óptima, estas lesiones se manifiestan como leucoplasia vellosa, causando lesiones caracterizadas por placas blanquecinas indoloras alrededor de los bordes laterales de la lengua. La apariencia de las lesiones puede cambiar y aparecer/desaparecen de manera espontánea. Esta enfermedad cursa normalmente asintomática, pero algunos pacientes pueden llegar a experimentar síntomas tales como dolor leve, disestesia, alteración del gusto; todo esto sin mencionar la apariencia bucal.

Variables Independientes

Entre estas variables se pueden describir las siguientes:

- Género: es el conjunto de características físicas, biológicas y corporales con las que nacen los hombres y las mujeres, son naturales y esencialmente inmodificable.
- Edad: Tiempo de existencia desde el nacimiento
- Vía de transmisión: Forma de adquirir algún tipo de enfermedad. Utilizándose en este caso como vías de transmisión en niños; vía vertical (materno-fetal), vía sexual, vía sanguínea.
- Tiempo de tratamiento: Duración que tiene el paciente con algún medicamento.

- Tipo de tratamiento antiretroviral (ARV) (1ª línea y 2ª línea): Combinación de medicamentos antirretrovirales en los cuales se encuentra el paciente, basado en las guías de la CDC. Siendo el tratamiento de primera línea, la elección más importante de combinar un inhibidor de proteasa y dos análogos nucleósidos inhibidores de la trans-criptasa inversa. El tratamiento de segunda línea análogos nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa con un análogo no nucleósido de transcriptasa reversa.
- Conteo de células TCD4+: cálculo de laboratorio el cual se obtiene basándose en el número total de glóbulos blancos y la proporción de células CD4+; dando como resultado el número de células por milímetro cúbico de sangre (mm^3).
- Carga viral de VIH: Ésta se refiere a la cantidad de partículas virales de VIH circulantes en el torrente sanguíneo, usualmente se reporta como el número de copias de ARN virales en un ml de plasma (en realidad el término correcto es viremia plasmática). Este estudio es el apropiado para evaluar el impacto de los fármacos antiretrovirales y el éxito terapéutico.

Metodología

Se seleccionaron a 30 pacientes diagnosticados con VIH/SIDA, entre edades de tres a 15 años que acuden a atención al Hospital General de Tijuana BC.

Del archivo médico se tomaron los siguientes datos: Género, edad, vía de contagio, conteo de linfocitos TCD4+ y cantidad de copias de RNA-VIH-1/mL de sangre periférica.

El estado inmunológico se determinó utilizando la clasificación propuesta por la CDC para tal fin siguiendo el siguiente cuadro:

	N	A	B	C
Categoría inmunológica	Sin síntomas	Síntomas leves	Síntomas moderados	Síntomas graves
1. sin evidencia de supresión	N1	A1	B1	C1
2. supresión moderada	N2	A2	B2	C2
3. Supresión severa	N3	A3	B3	C3

El estado virológico se determinó formando tres grupos de estudio en relación a la carga viral: grupo I con carga viral indetectable, grupo II > 50 y $< 10,000$ copias/ml y grupo III $> 10,000$ copias/ml.

Bajo luz artificial de una lámpara dental, todos los niños con VIH/SIDA que acudieron al Hospital General de Tijuana BC, fueron evaluados para la presencia de lesiones orales por la misma persona, un experto en patología oral el cual había sido

entrenado en el diagnóstico de estas lesiones, durante el periodo de Agosto del 2010 a Noviembre del 2010. Se valoraron los tejidos extra e intraorales a través de palpación y se registraron los cambios patológicos, siguiendo los criterios diagnósticos para todas las lesiones orales asociadas con SIDA basadas en las recomendaciones del Centro de Colaboración en Manifestaciones Orales del Virus de Inmunodeficiencia en la OMS.

1. Se tomó una muestra manipulada por un transportador en medio de Stuart, abriendo el hisopo pasándolo por toda la mucosa oral de los niños y se vuelve a colocar en dicho transportador, se cierra y se llevó al laboratorio.
2. Se sembró en una caja de petri en medio sabouraud/cloranfenicol para aislar el primo cultivo de cándida y se cultivó a 37° durante 24 a 48 horas.
3. Si el cultivo resultó positivo se procedió a tomar una colonia para resembrarla en otra caja de Petri, con medio de cultivo cromoagar para cándida.
4. Para el cultivo bacteriano se realizó a través de un orientador Agar cromogénico Biplate que puede utilizarse para la diferenciación y enumeración de los patógenos, tanto del tracto digestivo como urinario; así como para buscar enterobacterias se aplicó el medio de cromoagar orientation, por ser un medio seguro para estafilococo resistente a metilcilina (CHROMagar MRSA para detección de estafilococo aureus resistente a metilcilina).
5. Los cultivos positivos a Estafilococos spp (no están definidos), fueron resembrados en los siguientes medios y sometidos a las siguientes pruebas de identificación:

- 5a- Chromagar staph aureus
- 5b- Prueba coagulasa positiva
- 5c- Resiembra en oxacilina.

6. Siembra en el medio de cultivo HardyChrom Candida, selectivo para *C. tropicalis*, *krusei* y *albicans*.

Todos los medios se incubaron a 33 ± 2 °C y se registraron los resultados a las 24 y 48 horas, en formatos establecidos para ello.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Utilizando para tal fin el programa estadístico EPI INFO (CDC Atlanta, EUA); y SPSS®, se obtuvieron la distribución de frecuencias, de las variables independientes y dependientes. Para establecer los niveles de asociación se utilizó la prueba no paramétrica de X^2 con un nivel de significancia de 95% (IC 95%).

RESULTADOS

Datos demográficos

El universo del estudio fue conformado por 30 pacientes con un promedio de edad de 6.7 años (± 3.9 ; rango 3 – 13 años). De éstos, 15 fueron niños (promedio de edad de 9 años; ± 3.7 ; rango tres – 13 años) y 15 niñas (promedio de edad de 4.4 años (± 2.6 ; rango tres – nueve años).

En relación a la cantidad de linfocitos CD4+/mL, el total de la muestra presentó un promedio de 1293 (± 862 ; rango 91 – 3358), mientras que el promedio de cantidad de RNA-VIH-1/mL fue de 30,508 ($\pm 115,429$; rango 39 – 548,800).

En concordancia a su estado inmunológico los pacientes fueron clasificados de la forma siguiente: 20 no tuvieron evidencia de inmunosupresión, cuatro presentaron inmunosupresión moderada y un paciente presentó inmunodeficiencia severa. En cinco pacientes no fue posible determinar su estado inmunológico. De acuerdo a su estado virológico los pacientes se distribuyeron de la siguiente forma: 16 tuvieron carga viral indetectable, nueve presentaron una carga viral entre >50 - $<10,000$ copias y dos tuvieron una carga viral entre $>10,000$ - $<100,000$ copias. En tres pacientes no fue posible determinar su carga viral. De los niños, siete no presentaron evidencia de inmunosupresión y tres presentaron inmunosupresión moderada, seis tuvieron carga

viral indetectable y cinco presentaron una carga viral entre >50 - $<10,000$ copias. Con respecto a las niñas 13 de ellas no presentaron evidencia de inmunosupresión, 10 tuvieron una carga viral indetectable y cuatro mostraron una carga viral entre >50 - $<10,000$ copias.

En reciprocidad a la terapia antirretroviral, todos estuvieron bajo terapia antirretroviral altamente activa, 13 de ellos, cinco varones y ocho niñas, con triple medicación de un inhibidor de proteasa + 2 inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleótidos, siete (cuatro varones y tres niñas) bajo un esquema de doble análogo de los nucleosidos y tres (dos varones y una niña) bajo tratamiento de doble no-análogo de nucleótidos, en relación con los 7 niños restantes (cuatro niños y tres niñas) no se encontraban en tratamiento antirretroviral por ser de reciente diagnóstico.

Resultados dentales

La prevalencia de caries dental en toda la muestra fue de 73.3% mientras que el índice de CPO fue de 4.07. 60% tenían gingivitis. Los niños presentaron un CPO de 5.2 mientras que las niñas presentaron un índice 3.5. A pesar de esta diferencia, la prevalencia de caries y el índice CPO no se asoció con el género, estado inmunológico o virológico con una significancia de $p > 0.05$, en todos los casos. Sin embargo, con respecto a la terapia antirretroviral, los niños que se encontraban bajo terapia HAART y que incluía inhibidores de la transcriptasas reversa análogos no-nucleósidos tuvieron un índice CPO menor 1.6 a aquellos con terapia HAART que incluía un inhibidor de la proteasa del VIH-1 5.7 cuya significancia fue de $p < 0.005$.

Resultados microbiológicos

De los 30 pacientes en 27 (90%) de ellos (12 niños y 15 niñas) se obtuvo cultivo positivo a bacterias. De acuerdo a la especie y género, *Enterococcus* se aisló en 21 niños, *Streptococcus spp* se aisló en 22 pacientes, *Staphylococcus spp.* en 22 ocasiones, cinco cultivos positivos de *E coli*; seis de *Enterobacterias*, y tres asilamientos positivos de *Pseudomona spp.* En el caso de los *Staphylococcus spp.* De los 22 cultivos ocho fueron coagulasa positivos, tres manitol positivo y de especial interés seis cepas fueron *Staphylococcus* resistentes a la meticilina.

Respecto al género todas las niñas presentaron cultivo positivo de bacterias, y en 12 niños (80%) tuvieron cultivo positivo resultado significativo que corresponde a $p < 0.05$. En general las niñas presentaron mayor prevalencia de *enterococcus* 86.6%, *estreptococos* 80% y *E coli* 26.6%, mientras que las prevalencias de *Staphylococos* 73.3% y *enterobacterias* 20% fueron iguales. Todos los cultivos positivos para *Pseudomona spp* se encontraron en niños. Se encontró observó estadísticamente significativa entre niñas y cultivos positivos a *enterococos* resultado significativo de $p < 0.04$.

Los 25 niños en los cuales se pudo determinar su estado inmunológico presentaron cultivo positivo a bacterias. En general los niños que presentaron inmunodeficiencia moderada presentaron mayor prevalencia de cultivos positivos de *estreptococos* (100%), *E coli* 25%9, y *pseduomonas* 25%. Los niños con

inmunodeficiencia severa presentaron la mayor prevalencia para *enterococos* 100%, *estafilococos* 100% y *pseudomona* 100%, sin embargo es necesario recordar que solo hubo un niño con inmunodeficiencia severa. La prevalencia 25% de enterobacterias fue mayor en el grupo sin evidencia de inmunodeficiencia.

Respecto a la carga viral, de los 27 niños en los cuales se pudo determinar, todos presentaron cultivo positivo a bacterias. Los pacientes con carga viral indetectable presentaron mayor prevalencia de enterococos 81.2%, estafilococos 87.5%, enterobacterias 31.2% y pseudomonas 12.5%. Por otra parte la mayor prevalencia de estreptococos 100% y de *E coli* 50% se encontró en los niños con carga viral entre $>10,000$ - $< 100,000$. Sin embargo ninguna de estas asociaciones fue estadísticamente significativa.

En relación a la terapia antiretroviral, los pacientes bajo terapia antiretroviral con doble análogo nucleósido presentaron mayor prevalencia de enterococos 85.7%. Los pacientes sometidos a terapia antiretroviral a base de doble análogo no-nucleósido presentaron mayor presencia de estafilococos 100%, *E coli* 33.3% y *pseudomonas spp* 66.6%. Los pacientes bajo terapia que incluía un inhibidor de la proteasa del VIH-1 presentaron la mayor prevalencia de estreptococos 84.6%, y enterobacterias 38.4%. La asociación entre *pseudomonas* y terapia antiretroviral con doble análogo no-nucleósido fue estadísticamente significativa $p < 0.05$; OR 38 IC1.6 – 870.

Con relación al subtipo de estafilococo, las niñas presentaron mayor presencia de staph. coagulasa positivo, manitol positivo y resistentes a la meticilina. Sin embargo

en ninguno de estos casos dicha asociación fue estadísticamente significativa, $p < 0.05$ en todos los casos.

En relación al estado inmunológico, los pacientes sin evidencia de inmunodeficiencia presentaron la mayor prevalencia de estafilococo coagulasa positivo estafilococo manitol positivo y estafilococo resistente a la meticilina, sin embargo en ninguno de estos casos se encontró significancia estadística.

Respecto al estado virológico los pacientes con carga viral indetectable presentaron mayor prevalencia de estafilococos coagulasa positivo, mientras que estafilococo manitol positivo fue más prevalente en el grupo de sujetos con carga viral $> 50 - 10,000$. El único paciente con carga viral $> 10,000$ copias presentó cultivo positivo a estafilococo resistente a la meticilina.

Los pacientes con terapia antiretroviral con doble análogo nucleósido presentaron mayor prevalencia de estafilococos coagulasa positivos, manitol positivos y resistentes a la meticilina.

Respecto a *Candida spp.* 18 pacientes pediátricos (nueve niños; nueve niñas) presentaron cultivo positivo para una prevalencia de 60%. Se aislaron 17 aislamientos de *C. albicans* y ocho de *C. tropicalis*. El número de aislamientos es mayor que el número de pacientes positivos debido a que en nueve niños fue posible aislar dos cepas concomitantes. Con respecto a cultivos positivos a *Candida* se encontró la misma frecuencia relativa en ambos géneros 60% (nueve casos). En relación al estado inmunológico los pacientes con inmunosupresión moderada y severa presentaron la

más alta prevalencia de *Candida spp.* La especie dominante fue la *albicans* independientemente del estado inmunológico. Se observa una predilección de *C tropicalis* por los pacientes sin evidencia de inmunodeficiencia.

En relación al estado virológico y cultivos positivos a *Candida spp.* se encontró que los niños con cargas virales entre $>10,000$ - $< 100,000$ presentaron la mayor prevalencia de cultivos positivos a *Candida* 100%. Sin embargo el grupo con carga viral indetectable presenta la mayor prevalencia de cultivos de *C. albicans*, mientras que la mayor frecuencia relativa de *C tropicalis* se observó en el grupo con cargas virales entre $>10,000$ - $< 100,000$. La asociación entre *C albicans* y carga viral indetectable, y de *C tropicalis* con carga viral indetectable fueron estadísticamente significativa de $p < 0.05$ y $p < 0.01$, respectivamente. En relación al tratamiento antiretroviral la mayor prevalencia de cultivos positivos a *Candida spp* se encontró en los pacientes bajo esquema terapéutico que incluía un inhibidor de proteasa. Sin embargo la mayor prevalencia de *C albicans* y de *C tropicalis* correspondió a el grupo bajo terapia antiretroviral que incluyó doble análogo nucleósido. Sin embargo en ninguna de estas asociaciones fue estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

El principal objetivo de este estudio consistió en identificar la flora bucal potencialmente patógena en niños VIH+ y establecer si la cavidad oral puede considerarse como un reservorio para este tipo de microbiota. Las enfermedades infecciosas son la principal causa de morbi-mortalidad en niños. En las últimas décadas se ha observado un incremento en el número de muertes infantiles a causa de bacteremias y fungemias, las especies frecuentemente más involucradas incluyen *C. albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella n-tifoidea*, *Escherichia coli* y *Klebsiella sp*⁽⁴⁸⁾.

La población infantil de mayor riesgo de padecer enfermedades infecciosas oportunistas son los inmunocomprometidos por causas diversas, incluyendo infección por VIH, oncológicos, transplantados y con discrasias hematológicas, principalmente. Además, el riesgo de infección bacteriana se incrementa notablemente cuando se asocia a pobreza, desnutrición, exclusión social y de especial interés, para la presente tesis, ser acarreador oral de microorganismos patógenos y potencialmente patógenos.

Se ha discutido si los sujetos VIH+ presentan mayor cantidad de bacterias potencialmente patógenas en su flora bucal. Los reportes de la literatura sugieren a que no hay mayor presencia de bacterias en sujetos seropositivos a VIH que en los seronegativos.

Gonçalves et al, mostró que los adultos VIH seronegativo albergaban mayor prevalencia y conteos de varias bacterias orales en el biofilm subgingival que en

sujetos VIH bajo TARAA ⁽⁴⁹⁾. Por otro lado, especies inusuales como *Acinetobacter baumannii*, *Enterococo faecalis* y *P. aeruginosa* fueron más frecuentes en los pacientes de VIHpositivo. Es posible que el establecimiento de regímenes antirretrovirales multidroga haya proporcionado un efecto protector manteniendo la microbiota patógena de estos temas bajo control, incluso en condiciones de grave inmunosupresión.⁽³⁾ Sin embargo se ha reportado que los niños seronegativos a VIH muestran recuentos superiores que los niños seropositivo.⁽³⁾

En el presente estudio el 90% de los niños VIH+ presentaron por lo menos un cultivo positivo bacteriano, se identificaron *Enterococcus*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus aureus*, *MRSA*, *E coli*, *Enterobacterias*, y *Pseudomona spp*. La literatura científica muestra escasos estudios sobre la flora oral de niños seropositivos, la mayoría de ellos restringidos a especies de *Candida*. En uno de estos estudios las especies más frecuentemente aisladas incluyen *Acinetobacter baumannii* (81%), *cereus Bacillus* (85%), *C. diptheriae* (74%), *Capnocytophaga ochraceae* (70%), *Campylobacter recto* (81%), *Escherichia coli* (69%), *Enterococcus faecalis* (59%), *Gallicana morbilorum* (96%), *Pseudomonas aeruginosa* (59%), *Staphylococcus aureus* (78%), *Streptococcus gordonii* (95%), *Streptococcus intermedius* (74%), *Streptococcus oral* (81%), *Treponema denticola* (65%) y *Veillonella parvula* (77%).

Los niños VIH+ presentan al menos un episodio de infección bacteriana y tienen un riesgo relativo 2.6 veces más alto de desarrollar bacteremias y 15 veces más para desarrollar enterobacteremia.⁽⁵⁰⁾ Se ha reportado que sujetos VIH+ presentan una mayor diversidad microbiana que sujetos VIH-negativos.⁽⁵¹⁾ Se han aislado *S aureus*,

Klebsiella, *E coli*, en cavidad bucal de niños rusos VIH+ así como *C. albicans*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* y *Escherichia coli*, sugiriéndose una forma de transmisión nosocomial⁽⁵²⁾. La mayoría de niños VIH+, en ciudad del Cabo, Sud África, están colonizados con *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* y bacterias gram-negativas como *enterobacterias* y *Pseudomonas*, con altos niveles de resistencia a los antibióticos.⁽⁵³⁾ Estas bacterias son agentes causales de infecciones oportunistas, por ejemplo el *S aureus* es agente causal de celulitis y abscesos y la *E coli* es causal de diarrea persistentes, cuadros clínicos especialmente peligrosos en pacientes inmunodeficientes.

En cuanto a los *estafilococos* son altos los en la cavidad bucal en pacientes positivos, la literatura ha reportado valores valores de 68.2% (54) a 42.7% (55) entre adultos y entre niños de 46.5.⁽⁵⁶⁾ Los resultados obtenidos en este estudio confirman que los *staphylococcus* pueden aislarse a menudo de las cavidades orales de niños enfermos o sanos y adultos. Aunque los *estafilococos* han sido considerados parte de la microbiota oral normal, su presencia en la cavidad bucal puede estar asociada con infecciones locales y sistémicas, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. En un estudio realizado en pacientes adultos VIH+ se observó mayor diversidad de especies de coagulasa negativa; con presencia de *S. warneri*, *S. capitis*, *S. haemolyticus*, *S. xylosus*, *S. saprophyticus* y *S. hominis*; en otro estudio se identificaron *S. sciuri*, *S. simulans* y *S. chromogenes*. Algunas de estas especies, aunque aislado con poca

frecuencia, pueden causar infecciones en seres humanos, tales como infecciones urinarias, bacteremia, endocarditis, osteomielitis, celulitis y empiema cerebral.⁽⁵⁷⁾

En pacientes brasileños VIH+ se identificaron, *S. epidermidis* y *S. aureus*; coagulasa negativa y especies coagulasa-positivo⁽⁵⁷⁾, sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa en la cuenta de *estafilococos* obtenida de las cavidades orales de sujetos de control y los pacientes de VIH+.⁽⁵⁷⁾ Debido a que en el presente estudio no se incluyó un grupo de comparación no se puede afirmar o refutar si es que los pacientes pediátricos VIH+ presentan flora bacteriana cualitativa o cuantitativamente semejante a la de niños seronegativos a VIH. Sin embargo se observa la necesidad de un estudio que incluya en su diseño a varias poblaciones de niños.

El papel que desempeña el *Staphylococcus spp* en la ecología de la flora oral normal sigue siendo controversial. Smith et al., reportó que los *estafilococos* son frecuentes colonizadores de la cavidad bucal, y que este sitio puede servir como un reservorio potencial de transmisión a otros sitios del cuerpo. Zuanazzi et reportó que las bacterias más frecuentemente aislada de saliva de individuos hospitalizados fueron *Staphylococcus spp* (85,7%), *Pseudomonas spp* (83,8%) y *Acinetobacter spp* (53,3%)⁽⁵⁷⁾. Las especies de *Staphylococcus* están entre las causas más frecuentes de bacteremia en pacientes bajo ventilación mecánica. *S. aureus* es una de las especies más frecuentemente aislada de sujetos seropositivos (30,2%) asociados a cargas

virales >400 copias/mL⁽⁵⁸⁾; Se observó que el *S. aureus* coloniza e infecta a pacientes VIH+ con mayor frecuencia. Se han observado brotes de infección de *S. aureus* entre individuos hospitalizados y éstos ocurren más frecuentemente cuando están presentes factores de riesgo, tales como catéteres intravasculares, neutropenia, recuentos bajos de linfocitos T CD4+, colonización de *S. aureus* y condiciones dermatológicas subyacente.

El 73.3% de los niños incluidos en el presente trabajo tuvieron cultivo positivo a *Staphylococcus aureus*, no mostrando predilección por el género, ni con el estado virológico. Sin embargo los pacientes sometidos a terapia antitretroviral a base de doble análogo no-nucleósido, presentaron mayor presencia de estafilococos (100%). La presencia de *S. aureus* en la cavidad oral ha sido reportada previamente, este potencial patógeno ha sido aislado de la mucosa oral de adultos portadores de prótesis total, en una prevalencia que varía de 23-48%.^(59, 60) Por otra parte también se ha reportado la presencia de *S aureus*, en la cavidad oral de niños donde el 19% de los aislamientos de *S. aureus* produjeron toxina exfoliativa y el 40% produjeron enterotoxina.⁽⁶¹⁾ Las condiciones clínicas más comúnmente asociadas a la presencia de *S aureus* son queilitis angular, eritema y aumento de volumen, dolor o sensación de quemazón de la mucosa oral.⁽⁶²⁾ La diseminación de *S aureus* a otros sitios anatómicos puede causar septicemia, neumonía, endocarditis, osteomielitis, gastroenteritis y abscesos posibilidad que se incrementa en sujetos inmunodeprimidos como es el caso de los niños VIH+. En Zimbabwe se observó una asociación entre

bacteriemia, infección por VIH y mortalidad: siendo las especies bacterianas más prevalentes *staphylococci coagulasa-negativo*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*. Las bacterias gram negativas más frecuentes fueron *Salmonella no-tifoidea*, *Escherichia coli* y *Klebsiella sp.* En la muestra estudiada en nuestro estudio obtuvimos una mayor prevalencia, aunque no identificamos su relación con el estado virológico, de hecho, es la mayor prevalencia obtenida en sujetos sanos o inmunodeprimidos.

En el presente trabajo se identificaron seis cepas de *Staphylococcus* resistentes a la metilina (MRSA por sus siglas en inglés). Los MRSA se presentaron más frecuentemente en niñas, en pacientes sin evidencia de inmunodeficiencia y en sujetos bajo TARAA (tratamiento antiretroviral de gran actividad) con doble análogo nucleósido. El MRSA es resistente a los agentes antimicrobianos β -lactámicos, incluyendo metilina, oxacilina, nafcillin y cefalosporinas, por lo que para su identificación se realizó a través de un medio que contara con oxacilina, ya que algunos autores han reportado el uso de discos de oxacilina en agar sal para identificar MRSA.⁽⁶³⁾ El personal de salud debe estar conscientes de la posibilidad de que MRSA sea una causa potencial de infecciones de tejidos blandos en individuos infectados por el VIH, especialmente si tienen factores de riesgo.⁽⁶⁴⁾ En los Estados Unidos, el 28,6% de la población abierta presenta colonización por *S aureus*, el 1,5% de ellos corresponde a MRSA. En nuestro país la prevalencia de portadores sanos de *S aureus* es del 60%, sin embargo la prevalencia de portadores de MRSA es desconocida, pero dado el frecuente abuso de ingesta de antibióticos, es posible

suponer que su presencia está extendido entre la población.⁽⁶⁵⁾ Se ha observado una mayor incidencia de infecciones con nuevas cepas de MRSA, en niños y adultos en todo el mundo durante la última década.⁽⁶⁶⁾ Las infecciones de la comunidad debido a MRSA es un problema emergente en los niños de los países subdesarrollados y en vías de desarrollo.⁽⁵³⁾ Se ha sugerido un mayor riesgo de ser acarreador de MRSA en infectados por el VIH, especialmente si fueron tratados profilácticamente con trimetoprima-sulfametoxazol. Cotton et al, encontraron una tasa mayor de *S. aureus* en niños seropositivos aspirados de nasofaringe, en niños seropositivos con antecedentes de profilaxis de TMP-SMX .⁽⁵³⁾

En niños sudafricanos VIH+ también se observó MRSA más comúnmente que en niños no infectados. Es de llamar la atención que en estos mismos niños casi el 80% de *S. aureus* fueron resistentes a la meticilina⁽⁵³⁾, cifra mucho mayor que el 27.2% obtenido en nuestro estudio, lo que pudiera sugerir que existen factores geográficos que influyen en su prevalencia. Se ha observado, un incremento del 54% con cada año en las infecciones asociadas a MRSA en sujetos VIH+. Las infecciones por MRSA (*staphyloocco aureus* resistente a meticilina) incluyen conjuntivitis, abscesos y pústulas principalmente en el área de glúteo y extremidades⁽⁶⁷⁾

Se ha propuesto que la forma de adquisición de MRSA en pacientes con colonización o infección del tracto respiratorio es a través del aire. Durante la última década, las infecciones causadas por MRSA se han reconocido en personas sin factores de riesgo relacionadas con el cuidado de la salud; estas infecciones son denominadas comúnmente como MRSA adquirida en la comunidad (Ca-MRSA).

Existen referencias que describen a MRSA como una causa cada vez más común de infecciones de tejidos blandos entre los pacientes infectados por el VIH, incluyendo un incremento de 1.1 a 3.3/1000 pacientes, entre 1999 y 2001. que en contraste con MRSA nosocomial que son resistentes a la mayoría de los agentes antimicrobiana, los Ca-MRSA siguen siendo susceptibles a muchos antimicrobianos.

Los microorganismos de las familias *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonadaceae* han sido investigados minuciosamente por el campo de la medicina y son conocidos por su patogenicidad en humanos, sin embargo, estas bacterias potencialmente patógenas no han sido examinadas en la cavidad bucal, a pesar de ello, la presencia de estas bacterias en la cavidad bucal pueden servir como un reservorio y pueden comprometer seriamente la vida de sujetos inmunodeprimidos. Algunos estudios han reportado una asociación entre enterobacterias y úlceras orales en pacientes de VIH-positivo, pero esta asociación puede no ser necesariamente causal, ya que las enterobacterias pueden ser colonizadores secundarios. ⁽⁵⁷⁾

Los miembros de los géneros pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* se encuentran entre los organismos más patógenos. Estas familias consisten en bacterias gramnegativas no-esporuladas, en forma de bacilo que pueden encontrarse en casi todos los hábitats naturales. Son los agentes causales de intoxicación alimentaria, disentería, fiebre tifoidea y meningitis. La *Escherichia coli* es la bacteria que se encuentra con más frecuencia en microbiología clínica. No sólo es la causa principal de infecciones urinarias humana, sino que también está vinculada a enfermedades

prácticamente cualquier otra parte del cuerpo. Las infecciones causadas por *E. coli* incluyen infecciones intestinales, bacteriemia, neumonía, colecistitis, apendicitis, peritonitis, infecciones postoperatorias, meningitis y sepsis en bebés prematuros y neonatales, uremia hemolítica(daño a riñón con urea elevada y hemolisis de eritrocitos) y diarrea del viajero. Las enterobacterias son consideradas generalmente como flora transitoria de la cavidad bucal humana.⁽⁶⁸⁾

Se ha reportado que existen amplias variaciones en la prevalencia de portadores orales de bacterias *coliformes* asociadas a factores geográficos, regionales y étnicos. Debido a que la presencia de estos microorganismos en la cavidad oral, son más frecuentes en personas procedentes de países subdesarrollados y en vías de desarrollo; se puede suponer que la incidencia de estos microorganismos en la cavidad bucal puede estar relacionada a un número elevado de coliformes en agua potable y alimentos. Se ha reportado un aumento del número de organismos de colonización fecal, tales como *Enterobacterias* y *Pseudomonas* que se han encontrado en niños desnutridos y en lugares de escasos recursos desde la era pre-VIH⁽⁵³⁾ Ejemplo de ello es la prevalencia en niños de Malasia que es del 4%, mientras que en Minnesota, Estados Unidos de América la prevalencia es de 4,7%, en Escocia de 5%; además Hägg et al⁽⁶⁹⁾ encontraron una tasa de prevalencia de coliformes del 11,1%, antes de la inserción de aparatos de ortodoncia fijos⁽⁶⁸⁾ En nuestro estudio se obtuvo una prevalencia mucho mayor del 16.6% para *E coli* y del 20% para *Enterobacterias*; dato que adquiere importancia debido a que *E coli* es causal de diarrea persistente en pacientes inmunocomprometidos. Su presencia en la cavidad bucal puede servir como

un reservorio que a su vez pueden causar infecciones locales o sistémicas y eventualmente puede comprometer la vida de sujetos inmunodeprimidos. Algunos estudios han reportado asociación entre enterobacterias y úlceras orales en pacientes VIH-positivos, se ha discutido que esta asociación no necesariamente sea causal, ya que las enterobacterias pueden ser colonizadores secundarios ⁽⁵⁷⁾

La literatura ha reportado una prevalencia de *Enterobacterias y pseudomonas* en el 77,7% de pacientes VIH+ ⁽⁵⁷⁾ En nuestro estudio se encontró una cifra mucho menor a la reportada 20%. La prevalencia (25%) de *enterobacterias* fue mayor en el grupo sin evidencia de inmunodeficiencia y con carga viral indetectable (31.2%). Sin embargo ninguna de estas asociaciones fue estadísticamente significativa. Los pacientes bajo terapia que incluía un inhibidor de la proteasa del VIH-1, presentaron la mayor prevalencia de *enterobacterias* (38.4%). La presencia de *enterobacterias* en la cavidad bucal de niños VIH+ adquiere mayor importancia, debido a la posibilidad de que las cepas que colonicen sean Bacilos entéricos Gram-negativos productores de β -lactamasa (ESBL), éstas son enzimas mediadas por plásmidos que confieren resistencia a todas las penicilinas y cefalosporinas incluyendo las combinaciones con sulbactam, ácido clavulanico y aztreonam. Estas cepas se describen por primera vez en Europa a mediados de los 80's del siglo pasado y posteriormente, en 1989, se reporta su presencia en los Estados Unidos. La producción de ESBL se observa principalmente en *Escherichia coli* y *Klebsiella*, pero también puede identificarse en otras *Enterobacteriaceae*. Se ha reportado que tanto adultos como niños con infecciones con *Klebsiella-ESBL* muestran un riesgo incrementado de falla clínica y

muerte.⁽⁴⁸⁾ Aunque hubiera sido deseable saber si dentro de las cepas cultivadas de *enterobacterias* de *E coli* existen cepas ESBL, por cuestiones logísticas no fue posible.

La utilización de aparatos ortodónticos fijos promueve la colonización de especies *coliformes*.⁽⁶⁹⁾ En ninguno de los niños incluidos en el presente estudio se pudo observar aparatos ortodónticos u ortopédicos maxilares que hubieran podido influir en la colonización de *enterobacterias*.

Los *Enterococos* causan diversas enfermedades en los seres humanos y se ubican como una de las tres principales bacterias patógenas nosocomiales. A pesar de que no se ha reportado que la condición de inmunodepresión incremente el riesgo de la transmisión de *enterococos*, su presencia se ha asociado a lesiones de mucosa en pacientes inmunodeprimidos, por ejemplo *S. pneumoniae* en adultos y niños VIH+ muestran tasas de portadores similares a los observados en sujetos no infectados. Datos similares a los observados por Rusen en Kenia, ya que no encontraron ningún aumento en la colonización de *S pneumoniae* en neonatos VIH+ asintomáticos (20%), en comparación con controles seronegativos (22%).⁽⁷⁰⁾ A diferencia de este estudio donde obtuvimos una frecuencia relativa mucho mayor, ya que se adquirieron cultivos positivos de *Enterococcus* en 21 niños (63.6%). A la fecha nosotros no tenemos alguna explicación que justifique esta asociación.

Existen reportes del aislamiento de *H pylori*, *E. faecalis* y *P. aeruginosa* de cavidad oral de sujetos VIH+ bajo TARAA.⁽⁴⁹⁾ También se ha reportado que los sujetos sometidos a TARAA albergaban más *E. faecalis*. A este respecto en el presente

estudio los pacientes bajo terapia antiretroviral que incluye doble análogo nucleósido presentaron mayor prevalencia de *Enterococos* (85.7%) que los pacientes cuya terapia incluía un inhibidor de proteasa.

La *P. aeruginosa* es un patógeno oportunista comúnmente aislado de individuos inmunodeprimidos, que normalmente infecta el tracto pulmonar y urinario, quemaduras, y heridas, causando infecciones crónicas en diversos entornos clínicos. Esta especie presenta diversos factores que contribuyen a su capacidad de formar biopelículas, se le considera el más frecuente colonizador de equipo médico. Una de cada diez infecciones intrahospitalaria es debido a *Pseudomonas*, y mucho de su colonización se asocia con frecuencia al uso excesivo de antimicrobianos de amplio espectro. En los pacientes infectados por el VIH, la neumonía causada por *P. aeruginosa* es una complicación pulmonar común, específicamente en individuos con conteos bajos de linfocitos T CD4+ y/o con carga viral descontroladas. Los pacientes infectados por el VIH muestran una frecuencia significativamente mayor de *P. aeruginosa* en comparación con sujetos VIH negativos, incluso bajo TARAA. La alta prevalencia de esta especie en la cavidad bucal puede suponer un riesgo para la infección respiratoria severa en estos pacientes ya que puede considerarse un reservorio.⁽⁴⁹⁾ Se ha señalado que *Pseudomona spp* es responsable de alta morbi-mortalidad entre pacientes VIH+⁽³⁸⁾ reportándose como agente causal del 9.5 % a 11.6% de los cuadros infecciosos en pacientes pediátricos VIH+ (38, 39). En el presente estudio se obtuvo un 10% de prevalencia de aislamientos positivos de *Pseudomona spp*, habiendo

encontrado asociación entre *pseudomonas* y terapia antiretroviral con doble análogo no-nucleósido, con una significancia de $p > 0.05$.

Por otra parte, en relación a la colonización por *Candida*, en nuestro trabajo, se obtuvo una prevalencia de 0.6 %. Ha sido ampliamente establecido que adultos y niños VIH+/SIDA, presentan un riesgo elevado de ser colonizados por este hongo. ^(70, 71, 72). También se ha reportado una disminución en la prevalencia de portadores de *Candida* asociado a la Terapia Antiretroviral Altamente Activa (TARAA). ⁽⁷³⁾ A pesar de que todos los niños del grupo VIH+/SIDA se encontraban bajo TARAA al momento del estudio, no se observó una prevalencia baja.

En nuestro estudio se observó que la C. albicans fue la especie mayormente aislada, . este resultado se asemeja con lo reportado en la literatura tanto para niños sanos como para VIH+/SIDA ^(71, 74, 75, 76, 77). De igual forma el grupo de niños VIH+/SIDA mostró especies no- *albicans*. Además identificamos *C. tropicalis* y *C. krusei* lo que coincide con lo reportado previamente. ⁽⁷⁵⁾ Algunas especies de *Candida* no-*albicans* muestran mayor resistencia a los antifúngicos de uso común, incluyendo fluconazol ^(76,77,78).

CONCLUSIONES

El conocer las características cualitativas de la flora microbiana potencialmente patógena de estas poblaciones, proveerá de conocimiento indispensable para establecer los métodos encaminados a la prevención de patología infecciosa oral oportunista, que incidirá en una disminución en la morbi-mortalidad de estas poblaciones. Se deben de desarrollar sistemas de vigilancia microbiológica y supervisión de los controles de infección cruzada en pacientes inmunodeprimidos, para disminuir la posibilidad de transmisión nosocomial de patógenos potencial entre niños VIH hospitalizados, sus madres y prestadores del servicio de salud. La colonización o infección de la mucosa oral por microbiota patógena, es un factor de riesgo específicamente en sujetos inmunodeprimidos.

En conclusión el presente estudio determinó una alta prevalencia de especies de *Cándida* y provee información sobre las características microbiológicas de niños con riesgo de desarrollar infecciones oportunistas. Muestra además que la infección por VIH es un factor de alto riesgo para la colonización de la cavidad bucal por especies del género *Cándida* en pacientes pediátricos; por lo que nuestros resultados ponen de manifiesto la necesidad de diseñar acciones preventivas o profilácticas tendientes a disminuir la colonización oral de microorganismos potencialmente patógenos, que indudablemente impactarán en el estado de salud de poblaciones vulnerables.

TABLA 1

ESPECIES DE CANDIDA Y SU RELACION CON GÉNERO, ESTADO INMUNOLÓGICO, ESTADO VIROLÓGICO, TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL.

		CANDIDA SPP	C ALBICANS	C TROPICALIS
TOTAL (n = 30)		18 (60%)	17 (56.6%)	8 (26.6%)
GENERO	VARONES (n = 15)	9 (60%)		
	NIÑAS (n = 15)	9 (60%)		
ESTADO INMUNOLÓGICO	SIN INMUNOSUPRESIÓN (n = 20)	13 (65%)	12 (60%)	5 (25%)
	INMUNOSUPRESIÓN MODERADA (n = 4)	3 (75%)	3 (75%)	1 (25%)
	INMUNOSUPRESIÓN SEVERA (n= 1)	1	1	CERO
ESTADO	CVID	13 (81.2%)	13 (81.2%)	6 (37.5%)

VIROLÓGICO	(n= 16)	(p 0.05)	(p 0.01)	Ns
	50 – 10,000 (n= 9)	3 (33.3%) (p 0.01)	3 (33.3%) (p 0.02)	1 (11.1%)
	10,000- 100,000 (n=2)	2 (100%) Ns	1 (50%)	1 (50%)
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL	DOBLE ANÁLOGO NUCLEÓSIDO (n= 7)	5 (71.4%) Ns	5 (71.4%) ns	4 (57.1%) Ns
	DOBLE ANÁLOGO NO-NUCLEÓSIDO (n = 3)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	CERO
	INHIBIDORES DE PROTEASA (n = 13)	10 (76.9%) Ns	9 (69.2%)	3 (23%)

TABLA 2

ESPECIES DE BACTERIAS Y SU RELACION CON GENERO, ESTADO INMUNOLOGICO, ESTADO VIROLOGICO, TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL.

		TOTAL DE BACTERIAS	ECC	STR	STF	EC	ENT	PSEUD
TOTAL (n= 30)		27 (90%)	21 (70%)	22 (73.3%)	22 (73.2%)	5 (16.6%)	6 (20%)	3 (10%)
GENERO	VARONES (n = 15)	12 (80%)	8 (53.3%)	10 (66.6%)	11 (73.3%)	1 (6.6%)	3 (20%)	3 (20%)
	NIÑAS (n = 15)	15 (100%) Ns	13 (86.6%) (p 0.04)	12 (80%) ns	11 (73.3%) ns	4 (26.6%) ns	3 (20%) ns	CERO
ESTADO INMUNOLÓGICO	SIN INMUNO (n = 20)	20 (100%)	15 (75%) ns	13 (65%) ns	15 (75%)	4 (20%)	5 (25%)	1 (5%) (p 0.03)
	INMUNO SUPRESION MODERADA (n = 4)	4 (100%)	3 (75%)	4 (100%)	3 (75%)	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)
	INMUNO SUPRESION SEVERA (n = 1)	1 (100%)	1 (100%) Ns	CERO	1 (100%) ns	CERO ns	CERO ns	1 (100%)

ESTADO VIROLÓGICO	CVID (n= 16)	16 (100%)	13 (81.2%) Ns	12 (75%)	14 (87.5%) ns	3 (18.7%)	5 (31.2%) ns	2 (12.5%) Ns
	50 – 10,000 (n= 9)	9 (100%)	7 (77.7%)	8 (88.8%)	7 (77.7%)	1 (11.1%)	1 (11.1%)	1 (11.1%)
	10,000- 100,000 (n= 2)	2 (100%)	1 (50%)	2 (100%) ns	1 (50%)	1 (50%) ns	CERO	CERO
TARV	DOBLE ANÁLOGO NUCLEÓSIDO (n= 7)	7 (100%)	6 (85.7%) Ns	5 (71.4%)	5 (71.4%) ⁹	CERO	CERO	1 (14.2%)
	DOBLE ANÁLOGO NO-NUCLEÓS (n= 3)	3 (100%)	2 (66.6%)	2 (66.6%)	3 (100%) ns	1 (33.3%) ns	1 (33.3%)	2 (66.6%) (p 0.003) OR 38 IC1.6 – 870
	INHIBIDORES PROTEASA (n= 13)	13 (100%)	8 (53.3%)	11 (84.6%) ns	10 (76.9%)	4 (30.7%)	5 (38.4%) ns	CERO

TABLA 3.

ESPECIES DE BACTERIAS Y SU RELACION CON GÉNERO, ESTADO INMUNOLÓGICO, ESTADO VIROLÓGICO, TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL.

		TOTAL STAF	STAPHYLOCOCCI S COAGULASA POSITIVOS	STAPHYLOCOCCUS MANITOL POSITIVOS	STAPHYLOCOCCUS RESISTENTES A LA OXACILIA
TOTAL (n= 30)		22	8	3	6
GÉNERO	VARONES (n = 15)	11	3 (27.2%)	1 (6.6%)	3 (27.2%)
	NIÑAS (n = 15)	11	5 (45.4%) Ns	2 (18.1%) ns	3 (27.2%) ns
	SIN INMUNO (n = 20)	15 (75%)	7 (46.6%) Ns	3 (15%) ns	6 (30%) ns
ESTADO INMUNOLÓGICO	INMUNO SUPRESION MODERADA (n = 4)	3 (75%)	CERO	CERO	CERO
	INMUNO SUPRESION SEVERA (n = 1)	1 (100%)	1 (100%)	CERO	CERO

ESTADO VIROLÓGICO	CVID (n= 16)	14 (87.5%)	5 (31.2%)	1 (6.2%)	3 (18.7%)
	50 – 10,000 (n= 9)	7 (77.7%)	2 (22.2%)	2 (22.2%)	2 (22.2%)
	10,000- 100,000 (n= 2)	1 (50%)	1 (50%)	CERO	1 (50%)
TARV	DOBLE ANÁLOGO NUCLEÓSIDO (n= 7)	5 (71.4%)	4 (80%) Ns	2 (28.5%) ns	2 (28.5%) Ns
	DOBLE ANÁLOGO NO-NUCLEÓSIDO (n= 3)	3 (100%)	CERO	CERO	CERO
	INHIBIDORES PROTEASA (n= 13)	10 (76.9%)	3 (23%)	1 (7.6%)	3 (23%)

LITERATURA CITADA

1. Bravo M.I., Correnti M., Escalona L. y col. « Prevalencia de lesiones bucales en pacientes VIH+, relación con el recuento de CD4+ y carga viral en una población Venezolana.» *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* , 2006 11:E 33-39: 11:E 33-39.
2. Kozinetz C.A., Bruc Carter A., Simons C., Hicks John et Al. « Oral Manifestations of Pediatric Vertical HIV Infection. » *AIDS PATIENTS CARE and STDs*, 2000: 14.
3. Silva-Boghossian, Carina, y Glória Fernanda, Teles, Ricardo Palmier, De Souza, Ivete P. R. Colombo, Ana Paula V. Castro. «Salivary microbiota of HIV-positive children and its correlation with HIV status, oral diseases, and total secretory IgA.» *International Journal of Pediatric Dentistry*, 2000: 205-216.
4. Cerqueira, Daniella Ferraz, Maristela Barbosa Portela, Luciana Pomarico, Rosângela Gela Maria De Araújo Soares, Ivete Pomarico Ribeiro De Souza, Y Gloria Fernanda. CASTRO. «Examining HIV pediatric patients.» *Int Jour Ped*, 2001: 34.
5. Ivan D Miziara, Bernardo C. Araújo Filho, Raimar Weber. «Oral lesions in brazilian hiv-infected children undergoing haart.» *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2006: 1089-1096
6. P. Khongkuntian, M. Grote, W, Isaratanan. «Oral manifestations in 45 hiv/positive children from northern thailand.» *J. Oral Pathol Med* , 2001: 549-552.

7. Luis de Carvalho Dos Santos, Gloria Fernanda Castro, Ivette, Pomarico Ribeiro De Souza . «Oral manifestations related to immunosuppression degree in hiv/positive children.» *Braz Dent J* , 2001: 0.
8. Gaitán-Cepeda L., Morales J., Sánchez-Vargas L., Aquino-García S., Fragoso-Ríos., Cuairán.Ruidiaz V. y Ávila-Figueroa C. « Prevalence of Oral Lesions in Mexican Children with perinatally Acquired HIV: Association with Immunologic Status, Viral Load, and Gender.» *Aids Patient Care and STDS*, 2002: 16.
9. Pongsirwet S., laaroon A., Kanjanavanit S., Pattanaporn K., Krissanaprakonikit S. « Oral lesions and dental caries status in perinatally HIV-infected children en Northern Tailand.» *International Journal of Pediatric Dentistry* , 2003: 180-185.
10. Grando L.J., Yurgel L.S., Machado D.C., Navhman S., Ferguson F., Berentsen B. y Fernandes A. « Associação entre manifestações estomatológicas e características socioeconômicas e culturais brasileiras e norte-americanas infectadas pelo HIV.» *Rev Panam Pub*, 2003: 14.
11. Fine D, Tofsky N, Nelson E, Schoen D, Barasch A. «Clinical implications of the oral manifestations of HIV infection in children.» *Den Clin N Am*, 2003: 159-174.
12. Bascones A, Serrano C, Campo J. «Manifestaciones de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la cavidad bucal.» *Med Clin (Barc)*, 2003: 426-34.

13. Ferreira Livia, Barbosa Gloria, Pomarico Ivete, Pinheiro Melissa. «Pediatric HIV-related oral manifestations -a five-year retrospective study.» *Braz Oral Res*, 2004: 6-11.
14. Rioboo M.R, Planells P, Rioboo R. «Epidemiología de la patología de la mucosa oral más frecuente en niños.» *Med y Patol Or*, 2005: 376-87.
15. Nicoleta Vaseliu, Dds, A. Bruce Carter, Dds, Nancy E. Kline, Phd, Rn, Cnpn, Claudia Kozinetz, Phd, Mph, Stanley G. Cron, Msph, Rodica Matusa, Md, Y Mark W. Kline. «Longitudinal Study of the Prevalence and Prognostic Implications of Oral Manifestations in Romanian Children Infected with Human Immunodeficiency Virus Type 1.» *The Pediatric Infectious Disease Journal* , 2005: 2.
16. Omar J.M. Hanza, Mecky In Matee, Elison Nm Simon Y Col. «Oral manifestations of hiv infection in children and adults receiving hihly active anti-retroviral therapy (haart) in dar es salaam, tanzania.» *bmc oral health*, 2006: 12.
17. Furlanetto DLC, Crighton A, Topping VA. «Differences in methodologies of measuring the prevalence of oral mucosal lesions in children and adolescents.» *Int Jour of Pead DEnt*, 2006: 31-39.
18. Gaitán-Cepeda LA, Dominguez A, Pavia N et al. «Oral lesiones in HIV+/AIDS Adolescents perinatally infected undergoing HAART.» *Med Oral Patol Oral Cir* , 2008: 0.

19. Guerra M, Tovar V, Garrido E, et al. <<Lesiones bucales y estatus inmunológico en niños con VIH/SIDA>> Home Ediciones, 2007:13
20. ASHIR GM., MUSTAPHA M GOFAMA, ADAMU I RABASA, FAROUK BASHIR, y IBRAHIM U HALIMA. « HIV-related oral candidiasis in Nigerian Children: A marker for HIV disease progression. .» *SAJCH*, 2008: 2.
21. Alcantara G, Pavia N, Munoz R, Gaitan LA. «Características bucodentales de niños VIH/SIDA sobrevivientes de largo tiempo.» *Rev Odont Mex*, 2009: 37-42.
22. Kannan Rangathan, Elumalai Gethalakshmi, Umadevi Krishna Mohan, Kaazhiyur Mudimbaimannar, Nagaligeswaran Kumarasamy, Suniti Solomon. «Orofacial and Systemic manifestations in 212 paediatric HIV patients from Chennai, South India.» *Int Jour Paed Dent*, 2010: 276-282.
23. CDC. «'Pneumocystis Pneumonia- Los Angeles',.» *MMWR Weekly*, 1981: (21) 1-3.
24. Noris Pavía-Ruz^{1, 2} and José Ignacio. «At 24 years of the first pediatric case with infection by HIV/AIDS in Mexico.» *Bol Med Hosp Infant Mex*, 2009: 66.
25. TIMES. «Disaste in Rumania.» *TIMES*, 1990: 68.
26. Service, Public Health. « 'Approval of AZT'.» *News Release*, 1987: 0. 2003: 249-269.
27. D.s, Mann J. and Tarantola. «'The UN response.» *Oxford University Pres*, 1996: 370.

28. S., Gottlieb. «'UN says up to half the teenagers in Africa will die of AIDS'.» *BMJ*, 2000: 321.
29. UNAIDS/WHO. « '2006 Report on the global AIDS epidemic'.» *UNAIDS/WHO*, 2006: 0.
30. UNAIDS. « 'UNAIDS report on the global AIDS epidemic'.» *UNAIDS*, 2010: 0.
31. Rambaut, A et al, D Posada, KA Crandall, y EC Holmes. « "The causes and consequences of HIV evolution".» *BMJ*, 2004: 100.
32. R.A. Kaslow, M. Carrington, R. Apple, L. Park, et al. <<The genes of HIV>> *Nature*, 1996: 230-43
33. Robertson DL, Hahn BH, Sharp PM. «"Recombination in AIDS viruses".» *J Mol Evol.* , 1995: 249–59.
34. Douek DC, Roederer M, Koup RA. «"Emerging concepts in the immunopathogenesis of AIDS".» *Annu. Rev. Med.*, 2009: 60: 471–84. .
35. Daar ES, Little S, Pitt J, et al. « "Diagnosis of primary HIV-1 infection. Los Angeles County Primary HIV Infection Recruitment Network".» *Ann. Intern. Med.*, 2001: 134.
36. WHO. «'Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants in resource-limited settings: towards universal access'.» *WHO*, 2006: 0.

37. Watch, Human Rights. « 'Life Doesn't Wait - Romania's Failure to Protect and Support Children and Youth Living with HIV'.» *WHO*, 2006: 0.
38. Robbins, C L et.al. « 'Multicity HIV seroprevalence in street youth, Ukraine' .» *Int J STD AIDS*, 2010: 489-496.
39. Pettifor, Audrey et. al. «International Perspectives on Sexual and Reproductive Health.» *BMJ*, 2006: 74-82.
40. CDC. «Current Trends and Classification System for Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection in Children Under 13 Years of Age.» *MMWR*, 1987: 225-30.
41. VERA LUCÍA BOSCO, ESTHER GLDENBERG BIRMAN. «Oral manifestations in children with AIDS and in controls.» *Pesqui Odontol Bras v*, 2002: 1.
42. FLAITZ CM, HICKS MJ. Oral manifestations in Pediatric HIV infection. In: Shearer WT, Hanson IC, eds., Pa: WB Saunders Co. « Medical Management of AIDS in Children. Philadelphia.» *BMJ*,
43. IC., Santana. «Infección en el complejo bucal .» *Editorial Ciencias Médicas Habana Cuba*, 2000: 73-87.
44. «Recurrent parotis in children and VIH infection .» *Rev Stomatol ChirMaxillofac*, 1999: 40-43.
45. «La salud bucodental repercusión del VIH/SIDA en la práctica odontológica.» *OPS*, 1994.

46. «Manejo odontológico del Niño con VIH/SIDA .» *Archivos Venezolanos de Puericultura y pediatría* , 2001: 64.
47. Rioboo MR, Planells P, Rioboo R. «Epidemiología de la patología de la mucosa oral más frecuente en niños.» *Med y Patol Or*, 2005: 376-87.
48. Buckley J, Coffin SE, Lautenbach E, Prasad P, Chu J, Goyal M, Zaoutis TE. Outcome of Escherichia coli and/or Klebsiella bloodstream infection in children with central venous catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(11):1308-10
49. - Gonçalves LS, Souto R, Colombo AP: Detection of Helicobacter pylori, Enterococcus faecalis, and Pseudomonas aeruginosa in the subgingival biofilm of HIV-infected subjects undergoing HAART with chronic periodontitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009;28(11):1335-42.
50. Nathoo KJ, Chigonde S, Nhembe M, Ali MH, Mason PR: Community-acquired bacteremia in human immunodeficiency virus-infected children in Harare, Zimbabwe. Pediatr Infect Dis J. 1996;15(12):1092-7.
51. Saxena D, Li Y, Yang L, Pei Z, Poles M, Abrams WR, Malamud D:Human microbiome and HIV/AIDS. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2012 ;9(1):44-51.
52. Makarova N, Yurin O, Pokrovsky V, Tappuni AR: Infections in hospitalised Russian children with AIDS. *Oral Dis.* 1997;3 Suppl 1:S119-21
53. Cotton MF, Wasserman E, Smit J, Whitelaw A: High incidence of antimicrobial resistant organisms including extended spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in

nasopharyngeal and blood isolates of HIV-infected children from Cape Town, South Africa. BMC Infect Dis. 2008;8:40

54. Cruz ED, Pimenta FC, Hayashida M, Eidt M, Gir E: Staphylococcus aureus detection in the mouth of housekeepers. Rev Lat Am Enfermagem. 2011;19(1):90-6.
55. Cuesta AI, Jewtuchowicz V, Brusca MI, Nastri ML, Rosa AC: Prevalence of Staphylococcus spp and Candida spp in the oral cavity and periodontal pockets of periodontal disease patients. Acta Odontol Latinoam. 2010;23(1):20-6.
56. Pavilonyte Z, Kacerauskiene J, Budryte B, Keizeris T, Junevicius J, Pavilonis A: [Staphylococcus aureus prevalence among preschool- and school-aged pupils. Medicina (Kaunas). 2007;43(11):887-94.
57. Back-Brito GN, El Ackhar VN, Querido SM, dos Santos SS, Jorge AO, Reis Ade S, Koga-Ito CY: Staphylococcus spp., Enterobacteriaceae and Pseudomonadaceae oral isolates from Brazilian HIV-positive patients. Correlation with CD4 cell counts and viral load. Arch Oral Biol. 2011;56(10):1041-6.
58. Zuanazzi D, Souto R, Mattos MB, Zuanazzi MR, Tura BR, Sansone C, Colombo AP: Prevalence of potential bacterial respiratory pathogens in the oral cavity of hospitalised individuals. Arch Oral Biol. 2010;55(1):21-8.
59. Baena-Monroy T, Moreno-Maldonado V, Franco-Martínez F, Aldape-Barrios B, Quindós G, Sánchez-Vargas LO: Candida albicans, Staphylococcus aureus and Streptococcus mutans colonization in patients wearing dental prosthesis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005 Apr 1;10 Suppl 1:E27-39.

60. Dahlen G, Lindhe A, Moller A J R, Ohman A: A retrospective study of microbiologic samples from oral mucosal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53: 250-255.;
61. Miyake Y, Iwai M, Sugai M, Miura K, Suginaka H, Nagasaka N. Incidence and characterisation of *Staphylococcus aureus* from the tongues of children. *J Dent Res* 1991; 70: 1045-1047.
62. Smith AJ, Robertson D, Tang MK, Jackson MS, MacKenzie D, Bagg J. *Staphylococcus aureus* in the oral cavity: a three-year retrospective analysis of clinical laboratory data. *British Dental Journal* 2003; 195: 701–703.
63. John MA, Burden J, Stuart JI, Reyes RC, Lannigan R, Milburn S, Diagre D, Wilson B, Hussain Z: Comparison of three phenotypic techniques for detection of methicillin resistance in *Staphylococcus* spp. reveals a species-dependent performance. J Antimicrob Chemother. 2009;63(3):493-6.
64. Anderson EJ, Hawkins C, Bolon MK, Palella FJ Jr: A series of skin and soft tissue infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr. 2006 Jan 1;41(1):125-7.
65. Apolonio-Alonso AN, Acosta-Gío AE, Bustos-Martínez J, Sánchez-Pérez L, Hamdan-Partida A: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among dental patients. *Am J Infect Control.* 2011;39(3):254-5.
66. Gerber JS, Coffin SE, Smathers SA, Zaoutis TE: Trends in the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in children's hospitals in the United States. *Clin Infect Dis.* 2009 Jul 1;49(1):65-71

67. Srinivasan A, Seifried S, Zhu L, Bitar W, Srivastava DK, Shenep JL, Bankowski MJ, Flynn PM, Hayden RT: Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Children and Young Adults Infected with HIV. AIDS Res Hum Retroviruses. 2009;25(12):1219-24
68. Baydaş B, Uslu H, Yavuz I, Ceylan I, Dağsuyu IM: Effect of a chronic nail-biting habit on the oral carriage of Enterobacteriaceae. Oral Microbiol Immunol. 2007;22(1):1-4
69. Hägg U, Kaveewatcharanont P, Samaranayake YH, Samaranayake LP: The effect of fixed orthodontic appliances on the oral carriage of *Candida* species and *Enterobacteriaceae*. Eur J Orthod. 2004;26(6):623-9.
70. Rusen ID, Fraser-Roberts L, Slaney L, Ombette J, Lovgren M, Datta P, Ndinya-Achola J, Talbot JA, Nagelkerke N, Plummer FA, Embree JE: Nasopharyngeal pneumococcal colonization among Kenyan children: antibiotic resistance, strain types and associations with human immunodeficiency virus type 1 infection. Pediatr Infect Dis J. 1997;16(7):656-62.
71. Müller O, Krawinkel M. Malnutrition and health in developing countries. CMAJ. 2005;173(3):279-86.
72. Moniaci D, Cavallari M, Greco D, Bruatto M, Raiteri R, Palomba E, et al. Oral lesions in children born to HIV-1 positive women. J Oral Pathol Med. 1993; 22(1):8-11.
73. Ramos-Gomez FJ, Flaitz C, Catapano P, Murray P, Milnes AR, Dorenbaum A. Classification, diagnostic criteria, and treatment recommendations for orofacial

- manifestations in HIV-infected pediatric patients. Collaborative workgroup on oral manifestations of pediatric HIV Infection. J Clin Pediatr Dent. 1999;23(2):85-96.
74. Pomarico L, Cerqueira DF, de Araujo Soares RM, de Souza IP, de Araujo Castro GF, Socransky S, et al. Associations among the use of highly active antiretroviral therapy, oral candidiasis, oral *Candida* species and salivary immunoglobulin A in HIV-infected children. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;108(2):203-10.
 75. Emodi IJ, Okafor GO. Clinical manifestations of HIV infection in children at Enugu, Nigeria. J Trop Pediatr. 1998;44(2):73-6.
 76. Blignaut E. Oral candidiasis and oral yeast carriage among institutionalised South African paediatric HIV/AIDS patients. Mycopathologia. 2007;163(2):67-73.
 77. Sanchez-Vargas LO, Ortiz-Lopez NG, Villar M, Moragues MD, Aguirre JM, Cashat-Cruz M, et al. Oral *Candida* Isolates Colonizing or Infecting Human Immunodeficiency Virus-Infected and Healthy Persons in México. J Clin Microbiol. 2005;43(8):4159-62.
 78. Sanchez-Vargas LO, Ortiz-Lopez NG, Villar M, Moragues MD, Aguirre JM, Cashat-Cruz M, et al. Point prevalence, microbiology and antifungal susceptibility patterns of oral *Candida* isolates colonizing or infecting mexican HIV/AIDS patients and healthy persons. Rev Iberoam Micol. 2005;22(2):83-92.
 79. Lal S, Chussid S. Oral candidiasis in pediatric HIV patients. N Y State Dent J. 2005;71(2):28-31.

ANEXOS

ANEXO 1

CARTA CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente _____
quien representa la Paternidad o tutoría del menor
_____, y enterado (a) del estudio ha realizar, as-i como
de los posibles riesgos que se pudieran presentar, autorizo a los médicos odontólogos
(investigadores) LUCRECIA REBECA ARZAMENDI CEPEDA, LUIS ALBERTO GAITÁN
CEPEDA , MARÍA ELEUTERIA TORRES ARELLANO y médico pediatra GRACIANO
LÓPEZ (Jefe del servicio de pediatría VIH del Hospital General), para que puedan tener acceso
al expediente clínico, a la información a cerca de la terapia antirretroviral así como a los
resultados de los estudios de laboratorio realizados o a realizar y a examinar el estado de su
salud bucal.

Se me ha informado claramente, que de encontrar algún microorganismo, se dará aviso al
departamento correspondiente y a su médico asignado por el servicio de pediatría, para su
tratamiento. En cuanto a la salud bucal, se le brindará profilaxis y topicación de fluoruro a mi
hijo (a).

ACEPTO

TESTIGO

Nombre y firma

Nombre y firma

ANEXO 2

Formato para conteo de CD4+ y tipo de tratamiento

SUJETO	☐	EXPEDIENTE	
Género	☐ M	☐ F	
Edad:			
Vía de transmisión:			
Tipo de tratamiento ARVs:			
<i>Inhibidores de Transcriptasa Reversa</i>			
Análogos nucleósidos			
Zidovudina	☐	Didanosina	☐
Lamivudina	☐	Abacavir	☐
<i>Inhibidores de Proteasa</i>			
Kaletra	☐		
<i>No Nucleósidos</i>			
Efavirenz	☐		
Conteo de CD4+:			
Carga viral:			

ANEXO 3

Formato tipo de infección

Tipo de infección			
<i>Fungal</i>			
Candidiasis	☐	Histoplasmosis	☐
Cryptococcus	☐		
<i>Viral</i>			
Herpes simple	☐	Leukoplakia	☐
VPH	☐	CMV	☐
<i>Bacteriana</i>			
Gingivitis	☐	Periodontitis	☐
eritematosa		ulcerativa	
lineal		necrotizante	
Sífilis	☐		
<i>Neoplasias</i>			
Fungal: Sarcoma de Kaposi	☐	Viral: Linfoma No Hodgkin	☐
<i>Mediado por Complejos Inmunes</i>			
Fungal: aftas	☐	Viral: Estomatitis necrotizante	☐
<i>Otras</i>			
Fungal:		Viral:	
Xerostomia	☐	Síndrome del dolor	☐
Parotiditis	☐	Bacterial:	
		Nutricional	☐

ANEXO 4

Examen clínico bucal

EXAMEN CLÍNICO BUCAL

H.C. No.	GÉNERO	EDAD
----------	--------	------

ÍNDICE DE CPO

		55	54	53	52	51	61	62	63	64	65		
17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27

		85	84	83	82	81	71	72	73	74	75		
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

Manual de Procedimientos para el *Odontólogo* de la Unidad Centinela

www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/.../SIBEPAB-Procedimientos.pdf -

ANEXO 5

Índice de higiene bucal simplificada

ÍNDICE DE HIGIENE BUCAL SIMPLIFICADA

16	11	18
46	31	36

0	Sano
1	GINGIVITIS
2	SARRO

Manual de Procedimientos para el Odontólogo de la Unidad Centinela

www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/.../SIBEPAB-Procedimientos.pdf -

ANEXO 6

Carta de aceptación de proyecto de investigación



"2010. Año del Bicentenario del inicio del movimiento de Independencia Nacional y del Centenario del inicio de la Revolución Mexicana"

Asunto: Trabajo de Investigación Aprobado

Tijuana, B. C., a 26 de Julio de 2010.

A Quien Corresponda
PRESENTE

Por medio del presente se hace **CONSTAR** que el proyecto de Investigación titulado **"PRINCIPALES MANIFESTACIONES BUCALES EN NIÑOS CON VIH/SIDA EN RELACION A SU CONTEO DE LINFOCITOS TCD4+ Y CARGA VIRAL PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA"**, es de enorme interés en este hospital dado que, al implementarse como política de salud, puede influir de forma importante. Fue revisado por el Comité de Ética del Hospital General Tijuana siendo **APROBADO**.

Sin otro particular por el momento me despido de usted.

PP
Atentamente

Dra. Leticia Falcón Noriega
Jefe del Departamento de Enseñanza

c.c.p. comité de ética