

318322



UNIVERSIDAD LATINOAMERICANA

ESCUELA DE ODONTOLOGÍA

“CANDIDIASIS ORAL CONCOMITANTE A VIH/SIDA”.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

ROSA MARÍA DEL RAYO ZÁRATE GARCÍA

MÉXICO, D.F.

2005

m 343514



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADEZCO

A Dios porque desde que tomé su mano, el camino de la vida por el cual me conduce florece constantemente en mi corazón.

A mis Padres por ese gran amor, cariño y cuidado que siempre me han dado

A mis Hermanos por esos momentos en los cuales los cuatro nos unimos y formamos uno solo para enfrentar los problemas de la vida

A mis Sobrinas: Mónica Haydeé, Ana Itzel, Zeltzin Yauzihuatl, Tonameyotzin Sayury y Atzingameyali Teohua por todo el amor y cariño que siempre me brindan

A mis Abuelitas por sus consejos, cuidados y oraciones

A mi Amor que es lo que hoy en día me mueve

A mi escuela con orgullo y gratitud

A mis Maestros por su gran entrega, con admiración y respeto

Al Dr. José Luis Cortes Basurto por su apoyo y tiempo invaluable

Al Dr. Francisco Magaña Moheno por su apoyo

A Anita por su apoyo incondicional y desinteresado

Gracias

INDICE

1.- INTRODUCCIÓN	6
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
1.2 OBJETIVO GENERAL	9
2.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS	10
2.1 CANDIDIASIS ORAL	10
2.2 VIH	12
3.- EPIDEMIOLOGÍA	14
3.1 SITUACIÓN DEL SIDA EN MÉXICO	14
3.2 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA	15
3.3 EDAD Y SEXO	16
4.- ETIOLOGÍA, INMUNOLOGÍA Y PATOGENIA	17
4.1 ORIGEN	17
4.2.1 ORIGEN DEL VIH	17
4.2.2 ORIGEN DE LA CANDIDIASIS	17
4.2 CARACTERÍSTICAS	18
4.2.3 VIH/SIDA	18
4.2.4 CANDIDIASIS	20
4.2.4.1 CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS	21
4.2.4.2 FACTORES PREDISPONENTES	21
4.3 CLASIFICACIÓN MICÓTICA	24
4.3.1 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE CANDIDIASIS	24
4.3.2 CLASIFICACIÓN DE CANDIDIASIS BUCAL	24
4.3.2.1 CANDIDIASIS PSEUDOMEMBRANOSA AGUDA	26
4.3.2.2 CANDIDIASIS ATRÓFICA AGUDA	27
4.3.2.3 CANDIDIASIS ATRÓFICA CRÓNICA	27
4.3.2.4 CANDIDIASIS HIPERPLÁSICA CRÓNICA	29
4.3.2.5 ESTOMATITIS CANDIDIÁSICA	30

4.4	ALTERACIONES DE LAS FUNCIONES INMUNITARIAS	30
4.5	PATOGÉNESIS DE LA INFECCIÓN	31
4.5.1	RESERVORIO VIRAL	32
4.5.2	VARIACIÓN VIRAL	33
4.5.3	CARGA VIRAL	34
4.5.4	RECONSTITUCIÓN INMUNOLÓGICA	34
5.-	DIAGNÓSTICO	36
5.1	PRUEBAS PARA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DEL VIH	36
5.1.1	EL MÉTODO DE ELISA	36
5.1.2	LA PRUEBA DE WESTERN BLOT	37
5.1.3	EL MÉTODO PCR	37
5.1.4	ANTÍGENO P24 DEL VIH	38
5.2	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE CANDIDIASIS ORAL	38
5.2.1	GEOTRICOSIS	38
5.2.2	PARACOCCIDIOMICOSIS	39
5.2.3	CRIPTOCOCOSIS	39
6.-	TRATAMIENTO	40
6.1	TÓPICOS	40
6.2	SISTÉMICOS	42
6.2.1	TERAPIAS ANTIRETROVIRALES	43
6.2.2	EFFECTOS SECUNDARIOS	45
7.-	VACUNAS Y RESISTENCIAS	46
7.1	VACUNAS	46
7.2	RESISTENCIAS	48
8.-	CONCLUSIONES	49
9.-	BIBLIOGRAFÍA	51

INTRODUCCIÓN

Entre las incógnitas de la medicina y en la búsqueda de un tratamiento definitivo para los padecimientos virales, éstos representan una dificultad por dominar, en particular el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) agente etiológico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

No obstante los esfuerzos de científicos por aislar un fragmento de ADN, con el objeto de analizar el VIH y así descubrir el antiviral; el SIDA ha ocultado su vulnerabilidad entre las complejas técnicas utilizadas, llevando a los investigadores a tropiezos constantes y propiciando con ello pánico entre la población al conocer los resultados.

De acuerdo a ONUSIDA y la OMS, de 3.1 millones de personas con SIDA que murieron en el mundo durante 2004, el 84% de los casos fueron adultos y el 16% niños. Presentando como principales causas de deceso las siguientes:

- ❖ *Enfermedades oportunistas*, (especialmente Neumonía por *Pneumocystis carinii*)

- ❖ *Procesos neoplásicos* (Sarcoma de Kaposi)

- ❖ *Infecciones por micosis*, las cuales atacan al huésped inmunocomprometido.

Sin embargo, diagnosticar este complejo de enfermedades a tiempo, junto con la evolución de nuevos medicamentos, han sido factores determinantes en la prolongación y el desarrollo de una mejor calidad de vida.

Una de las manifestaciones bucales de las enfermedades infecciosas es la candidiásis oral como parte importante de esta condición; sin embargo, existen muchas otras enfermedades asociadas con el SIDA,

la candidiásis además de afectar la cavidad bucal, con frecuencia lesiona la piel y otros órganos que son de vital importancia en el individuo.

El propósito de ésta tesis es el de realizar un análisis de la capacidad que tiene la candidiásis oral de transformarse en patógeno secundario y provocar cambios bioquímicos o morfológicos, que afecten la flora bucal.

Este análisis servirá de apoyo al cirujano dentista para que los encuentros que se tengan con pacientes portadores de VIH así como su tratamiento, sean seguros y permitan una mejor atención al paciente, disminuyendo cualquier reacción desfavorable a la terapéutica aplicada y al mismo tiempo evitar el riesgo de contagio al odontólogo.

En la práctica privada, el tratamiento de un paciente seropositivo, así como el perteneciente a grupos de alto riesgo a contraerlo, abarca diversos aspectos; uno de ellos es la asepsia en nivel elevado.

Cada paciente debe ser tratado como persona de riesgo, el dentista deberá poner atención especial para no contraer el padecimiento durante el tratamiento, así mismo, el celo con que atienda su equipo, facilitará que conserve este sin infección. Es importante aplicar técnicas de barrera y métodos que impidan la transmisión a la comunidad a través del consultorio dental.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una de las pandemias de nuestra sociedad es el virus del VIH, hoy en día, cada vez son más las personas que padecen de esta enfermedad, los estudios científicos han logrado identificarlo, aislarlo e incluso en algunos casos a disminuir la replicación viral cuando es detectado durante el transcurso de la enfermedad, elevando así la calidad de vida de los pacientes seropositivos.

Sin embargo, muchos pacientes carecen de la información necesaria para detectar a tiempo la presencia del VIH en su cuerpo, teniendo como consecuencia el desarrollo del SIDA.

Todo médico debe mantener una capacitación continua para conocer a profundidad ésta y otras enfermedades que se presentan en la actualidad, las consecuencias que conllevan, así como ofrecer el tratamiento más adecuado al paciente.

El primer encuentro del dentista con un paciente seropositivo es de suma importancia, ya que puede ser el primer profesional de la salud en sospechar un caso incipiente, lo que lo obliga al odontólogo a adquirir un mayor conocimiento sobre factores epidemiológicos, manifestaciones orales y clínicas del SIDA, así como padecimientos que se le asocian.

Debe analizar la posibilidad de exposición al VIH o si el paciente pertenece a un grupo de alto riesgo a contraer el SIDA, además de informarse sobre el tratamiento médico al que está sometido el paciente o en su caso, canalizarlo a centros de atención especializados en esta enfermedad.

El dentista deberá estar preparado con un conocimiento amplio sobre enfermedades infecciosas, su patogenia y tratamientos, con este conocimiento el profesionista puede protegerse de la manera más conveniente al caso aplicando técnicas de barrera, ya que con ello estará aportando las condiciones ideales para atender al paciente con VIH y a la comunidad en general.

1.2 OBJETIVO GENERAL

Analizar el grado de patogenicidad de la candidiasis oral para provocar alteraciones bioquímicas o morfológicas que afecten el equilibrio de la flora bucal en pacientes con VIH y de esta manera conocer aspectos microbiológicos y clínicos de este microorganismo para brindar un mejor tratamiento en la práctica profesional del Cirujano Dentista a los pacientes inmunocomprometidos.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

2.1 CANDIDIASIS

La candidiasis es una enfermedad micótica conocida desde la antigüedad, en su obra "EPIDEMICS" publicada en la cuarta centuria a.C. Hipócrates describe en niños recién nacidos y pacientes debilitados, placas blanquecinas en la boca a lo que denominó "estomatitis aftosa" (1,2) en el año 130 d.C. Galeno realiza la misma descripción. (2)

En 1747 el pediatra Austruc y en 1752 el ginecólogo Smille describen las lesiones del "thrush" o estomatitis candidiásica, describiéndola como "...una enfermedad que afecta a recién nacidos y frecuentemente se torna peligrosa cuando se descuida en su inicio...aparecen pequeños puntos blancos en los labios, boca y lengua, gradualmente aumentan de grosor, tamaño y adoptan un color amarillo". (2)

El sueco Rosen Von Roseenteein en 1771 fue el primero en dividir la enfermedad en categorías basándose en la severidad y distribución de las lesiones describiéndolas como lesiones con una apariencia "...de membrana de sebo" y categorizó las manifestaciones como las que aparecen primero sobre los labios, encías, lengua, mucosas de carrillos, paladar, úvula y adenoides, son las más fáciles de curar "...son más difíciles de curar cuando descienden a la laringe, estómago y los intestinos" ésta descripción la considera una enfermedad letal y con capacidad de diseminarse más allá de la boca.

Una investigación de "thrush" realizada por la Real Sociedad de Medicina en Francia en 1786 es descrita, siendo los primeros en realizar una búsqueda sobre candidiasis oral. (2)

En Francia fueron descritas diversas variedades clínicas por Veron y Berg en 1835; en 1839 Langenbeck describe un microorganismo compatible con *Cándida albicans*, el cual se cultivó en la mucosa bucal de un paciente con tifus. (2,3)

Años después en 1842 Gruby, describió clínicamente la naturaleza del "thrush" y su agente etiológico. El microorganismo que Langenbeck aisló, Gruby lo clasificó bajo el género *sporotrichum*, después se le

reasignó al género *Oidium* por Charles Robin en 1853, debido a la forma de huevo de la levadura, dándole por primera vez el nombre específico de *Oidium albicans*.

En 1846 Berg fue el primer investigador que describe la relación correcta entre *Cándida albicans* y "thrush" (2), en 1849 Wilkinson, describió la candidiasis vaginal; sin embargo, fue hasta 1875, que Haussmann, demostró que el microorganismo causal de la candidiasis oral y vaginal era el mismo.

Bennet en 1884 y Robin en 1853 aislan el hongo y proponen que la enfermedad es propia de pacientes debilitados. (1)

Dentro de la clasificación, en 1887 Audrey fue el primero que describe a *Cándida* en dos formas morfológicas. En 1923, Christine Berkout aclaró la taxonomía del microorganismo y lo separa en las especies de monilia, que fueron asociados con la putrefacción de frutas y hojas y propuso el nombre de *Cándida* del latín "toga *Cándida*" el cual se refiere a las túnicas blancas que llevaban los candidatos del senado romano (2); *albicans* viene también del latín "albicare" que refiere "hacia el blanqueamiento".

El primer reporte de candidiasis sistémica lo realizó Zenker en 1862. Otras formas de infección comenzaron a ser descritas al final del siglo XIX y principios del siglo XX, así como la relación de estas formas hacia otras enfermedades sistémicas fundamentales, tales como la diabetes mellitus.

Zopf en 1890 denomina al hongo de la estomatitis candidiásica como "*Monilia albicans* nombre que ganó gran aceptación, lo que condujo al término "moniliasis" para denominar las infecciones por el hongo.

Castellani (1912), Castellani y Charlmers (1919), en una serie de estudios para buscar agentes etiológicos en el proceso de la enfermedad descubrieron levaduras conocidas como *C. Guillermondii*, *C. Krusei*, *C. Tropicalis* y *C. Pseudotropicalis*.

El Index Medicus no reconoce el término *Monilia* o el término "Moniliasis" en referencia a enfermedades humanas desde 1981. (2)

Al menos veinte géneros y aproximadamente noventa especies de levaduras son aisladas de seres humanos y están clasificadas; ocho especies de *Cándida* son conocidas por su patogenicidad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, y son las siguientes: *Cándida albicans*, *Cándida guillermondii*, *Cándida keryi*, *Cándida krusei*, *Cándida*

tropicalis, *Cándida parapsilosis*, *Cándida viswanathii* y *Cándida glabrata*.(1,2,4,5,6)

Las primeras cinco especies son descritas y clasificadas por Castellani en el género *monilia*, por ello la confusión taxonómica de dichos microorganismos hoy en día. (2)

Barnett, Payne y Yarrow (1983), tienen reportados 166 sinónimos para *Cándida albican* que se utilizan en todo el mundo.

2.2 ANTECEDENTES HISTÓRICOS DEL VIH

En un principio se pensó que el SIDA era provocado por ciertos estimulantes utilizados por homosexuales, o debido a la acción de algún factor presente en el esperma.

Sin embargo, en 1983 el Dr. Gallo, del Instituto Nacional de Cáncer (INC) de Estados Unidos, propuso que el SIDA se debía a un agente infeccioso viral relacionado con los HTLV descubiertos por él en 1980, sospechando el origen viral por el hecho de que podía transmitirse por filtrados de sangre (factor VIII) así como el daño a la misma población celular que los HTLV: los linfocitos T colaboradores o cd4. (7)

Luc Montagnier, del Instituto Pasteur de París, demostró que el agente causal del SIDA era efectivamente un virus pero no pertenecía a los oncovirus, como los HTLV, sino a los lentivirus como el VISNA.

En 1983 Montagnier identificó un retrovirus en el ganglio de un paciente con cuadro clínico previo al SIDA, al que denominó LAV, pero no estableció ninguna relación con el agente causal.

En 1984, el Dr. Gallo y colaboradores afirmaron que el virus descubierto por ellos era el agente causal del SIDA y lo denominaron HTLV-VIII.

En San Francisco, a fines de 1984, Levi y colaboradores, aislaron el agente causal del SIDA, al cual denominaron virus asociado al SIDA (ARV).

El Comité Internacional para la Toxicomanía de los Virus recomendó en mayo de 1986 que al agente causal del SIDA se le

denominara Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) indicando la acción del virus y su huésped específico. (7)

Sin embargo, una muestra del Virus de Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1) en plasma sanguíneo recogida en el año de 1957 en África, representa el primer caso autenticado de infección por VIH del mundo.

Este hallazgo es el resultado de un estudio de secuenciación y amplificación de muestras plasmáticas así como análisis filogenéticos múltiples realizados por el Dr. David Ho y colaboradores del Centro de Investigación del SIDA AARON Diamond, de la Universidad de Rockefeller, en Estados Unidos. (20)

EPIDEMIOLOGÍA

3.1. SITUACIÓN DEL SIDA EN MÉXICO

La epidemia del SIDA continúa creciendo en todo el mundo y México no es la excepción.

Según estimaciones del programa de la Organización de las Naciones Unidas para la prevención del SIDA, ONUSIDA al final del 2004 había un nivel mundial de 39.4 millones de personas viviendo con el virus de inmunodeficiencia humana, de los cuales han muerto 3.1 millones de adultos y niños; De 4.9 millones de personas que en el 2004 se infectaron con el virus se calcula que 640,000 corresponden a menores de 15 años.(9)

Hasta el 15 de noviembre del presente año, en el Registro Nacional de Casos de SIDA se han contabilizado en forma acumulada 90,043 casos de SIDA, de las cuales el 83.8% son hombres y el 16.2% son mujeres. No obstante, utilizando las metodologías internacionales de ONUSIDA se estima que existen en México alrededor de 160,000 personas viviendo con VIH.

Estas cifras demuestran que, a diferencia de lo que se observa en el contexto internacional, en México el SIDA tiene mayor incidencia entre la población masculina. Por cada cinco casos acumulados de VIH/SIDA en hombres se ha observado un caso en mujeres. (9, 10,13)

En nuestro país la prevalencia de VIH/SIDA es de 0.3% entre la población adulta, que lo ubica en el lugar 77 en el mundo. (11,14) En la región de América Latina y El Caribe ocupa el lugar 23 de 48, es decir, que México se encuentra entre los países con menor prevalencia en la región, muy por debajo de otras naciones como Brasil, Honduras y Belice.

Para estimar la prevalencia en la población en general de México se toman en cuenta los resultados de la detección del VIH en donadores, las encuestas centinela en embarazadas y la encuesta nacional de seroepidemiología, por la cual se estima que en el país por cada 100,000 adultos existen 4 infectados (10) que para nada se compara con las prevalencias existentes en algunas comunidades de África del 30 al 40% de toda la población. (9)

En México como en otras naciones, debido a su alta letalidad y transmisión sexual del SIDA, se han convertido en una causa de mortandad importante en el grupo de 25 a 34 años, desplazándose rápidamente a los primeros lugares. En la actualidad el SIDA ha alcanzado ya el cuarto lugar como causa de muerte en hombres (11) de este grupo de edad y el séptimo en mujeres.

Se estima que hay 160 mil (78 mil –260 mil) personas infectadas en nuestro país. Hasta el 13 de noviembre del 2004, se registraron 18,317 casos de SIDA, de los cuales 2,633 casos (14.4%) fueron diagnosticados en este año, y el resto es de casos acumulados al 13 de noviembre del 2004.

Por cada 5 varones infectados hay 1 mujer infectada asimismo, el número de casos de menores de 15 años que de manera acumulada se han notificado en México corresponde al 2.5% del total de casos. (9,13)

Según cifras preliminares durante el último año se registraron poco más de 4,700 defunciones por VIH/SIDA en nuestro país, pero se calcula que durante el periodo 1997-2003 se han evitado alrededor de 3,000 defunciones entre la población de 25 a 34 años, debido al tratamiento antirretroviral recuperando de cinco a ocho años de sobre vida de estos pacientes.

El SIDA seguirá creciendo en la mayor parte del mundo, por lo cual debemos de actuar ahora para evitar que sigan infectándose más personas y para atender de la mejor manera a quienes ya viven con el VIH/SIDA.

3.2 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

La candidiasis oral es una enfermedad cosmopolita y sin duda alguna es la patología que más se presenta en todo el mundo. (1,15)

En México en todas las regiones es un padecimiento de predominio urbano, concentrado en las grandes áreas metropolitanas, aún cuando se está extendiendo rápidamente a las áreas semiurbanas y rurales ya que en los últimos años estos crecieron a 211%. (16)

Todos los estados de la República Mexicana durante el 2004 han reportado casos de SIDA, observándose que del número total de casos es de 658 y el 46% se concentra en el Distrito Federal, Jalisco y Estado de México (11,17). Las mayores tasas de incidencia fueron en Veracruz con 106 casos, Puebla con 57, Chihuahua con 47 y Oaxaca con 37. (11)

La infección por VIH concentra la mayor parte de sus casos en el grupo etario de 25 a 44 años, ya que ahí se ubica la población sexualmente activa, esta misma población es la relacionada a la economía y productividad de los países, lo cual ha provocado graves repercusiones económicas en los países mayormente afectados. (17)

3.3 EDAD Y SEXO

La candidiasis oral se presenta en todas las edades, es común en lactantes de una semana a 18 meses de edad (50%), adultos (20%), recién nacidos (16%) y niños (9%), la media presencia estimada de *C. albicans* para personas normales y pacientes son 18% y 41% respectivamente. (18)

De acuerdo con el grupo etario la mayor proporción de casos de VIH se encuentra entre los 20 y 44 años (84%) la relación hombre/mujer es de 6:1, aunque esta cifra varía según la entidad federativa y el grupo de edad aumenta hacia los extremos de la vida. (10)

En general, la tendencia es hacia el equilibrio en esta relación, probablemente por la mayor frecuencia con que la infección se adquiere por vía heterosexual. (16) En México, existen 32,978 casos registrados en hombres y 5,412 en mujeres (10), existiendo una prevalencia de candidiasis del 30 al 90% en dichos pacientes. (19)

ETIOLOGÍA, INMUNOLOGÍA Y PATOGENIA

4.1 ORIGEN

4.1.1 ORIGEN DEL VIH

La evolución de un organismo vivo como los virus, puede medirse con relativa exactitud al calcular el índice de mutación genética en las diferentes especies.

Debido a que los retrovirus poseen un índice de evolución un millón de veces más rápido que los organismos constituidos por ADN, se ha calculado su tiempo real de evolución, con éste fin se han analizado las mutaciones de los virus aislados a través del tiempo en diversas regiones del mundo y se han comparado con los obtenidos con el VIH-2 descubierto en 1986.

El Virus más antiguo que se conoce procede de Zaire y data de 1959. Con base en esto se concluye que el VIH-1 como el VIH-2 se originaron en el Continente Africano hace no menos de 40 años y no más de 100. (7,20)

4.1.2 ORIGEN DE LA CANDIDIASIS ORAL

La candidiasis bucal es una enfermedad oportunista que requiere de factores predisponentes. La mayoría de las veces se origina de manera endógena, atribuible a dos procesos:

1. Por el equilibrio de la flora microbacteriana que provoca el incremento de levaduras como *Cándida albicans* debido a cambios en el pH, presencia de nutrientes como el glucógeno o por disminución de la flora bacteriana debido a la administración de antibióticos.

2. Por enfermedades o procesos que influyen en la respuesta inmune, sobretodo a nivel celular, por ejemplo defectos en PMN y linfocitos B y T. (1,4,21)

4.2 CARACTERÍSTICAS

4.2.1 VIH/SIDA

El virus de inmunodeficiencia humana es esférico, de 90 a 120 nanómetros de diámetro (una diezmilésima de milímetro). En su estructura general del VIH, el material hereditario consta de 9 genes formados por ácidos nucleicos (ARN O ADN).

Estos genes se encuentran recubiertos de nucleoproteínas, rodeados de una capa protéica (cápside) y de una envoltura constituida tanto por elementos propios del virus (glucoproteínas) como por elementos provenientes de la membrana de la célula parasitada.

Pertenece a la familia de los retrovirus y a la subfamilia de los lentivirus que forman un eslabón entre los ARN-virus y los ADN-virus. En el ácido ribonucleico se localiza el código genético del virus, normalmente el ADN ó ácido desoxirribonucleico envía mensajes al ARN para su replicación.

En el caso del VIH, este logra invertir el sentido de la información, enviando mensajes de su ARN al ADN de la célula, por lo cual recibe el nombre de retrovirus, insertando así su información genética en el mecanismo de reproducción de la célula gracias a la transcriptasa inversa.

Según la familia de los lentivirus puede permanecer en estado de latencia dentro del organismo durante largos periodos de tiempo, para activarse cuando surgen las condiciones favorables para ello, sin embargo, ahora sabemos que el VIH nunca permanece inactivo, ya que desde su ingreso al organismo empieza a reproducirse en los ganglios linfáticos, causando la muerte de miles de millones de células por día.

Los retrovirus se clasifican en endógenos y exógenos, los endógenos son de transmisión directa de padres a hijos a través de

células germinales, no provocan alguna enfermedad y aparentemente participan en las funciones normales de las células.

Los retrovirus exógenos se transmiten de humano a humano por contacto sexual o por sangre y sus derivados, se desconoce su reservorio natural y constan de tres subfamilias; oncovirus que atacan a los linfocitos T provocando leucemia y linfoma de células T en el humano: HTLV-1 y HTLV-2, y el HTLV-1 está asociado a manifestaciones neurológicas a las cuales destruyen, induciendo con ello al SIDA; las otras subfamilias son lentivirus y spumavirus.

El virus de inmunodeficiencia humana, tiene un tropismo específico hacia la célula CD4 (linfocitos cooperadores), introduciendo en ellas su código genético obligando a reproducir el virus en lugar de las células CD4 en los que produce destrucción celular. Tiene además afinidad hacia los linfocitos B, los macrófagos y los promielocitos a los que infecta en forma persistente, así como a los oligodendrocitos y astrocitos que son células del sistema nervioso central.

Se estima que las personas VIH positivas producen aproximadamente 10.3 billones de partículas diarias, siendo el ciclo de vida de una partícula viral del VIH de solo 7 hrs. 12 min. y el tiempo requerido para generar una nueva partícula de VIH es de sólo 2.6 días in vivo. (22)

Es termosensible, se ha demostrado que el virus en suero se inactiva al exponerlo a 56° durante 32 minutos (23) se inactiva en autoclave, con éter, acetona, betapropionolactona, etanol en concentración del 20%, hipoclorito de sodio (0.1 a 0.2%), dilución de 1:400 de hidróxido de sodio (40mm) y glutaraldehído (1%), aunque no se recomienda la radiación ni la luz ultravioleta para inactivarlo, sin embargo, los procedimientos para preparar vacunas contra la hepatitis B, inmunoglobulinas y albúmina a partir de plasma humano lo inactivan. (23)

El curso de la infección se inicia en el momento en que la persona es infectada, a éste le sigue un curso progresivo de destrucción de la función del sistema inmune y una manifestación durante el último periodo, en el cual el sistema inmune no es capaz de responder en forma adecuada a infecciones oportunistas y tumores malignos que rara vez causan enfermedades serias en personas con un sistema inmune funcional. Este último estadio se conoce como SIDA.

Los síntomas clínicos que pueden experimentar los individuos VIH positivos son los usualmente vistos en una infección viral aguda como son

fiebre, sudoración, malestar, nódulos linfáticos agrandados, erupciones del tronco máculo eritematosas, etc.

El VIH ha sido detectado en sangre, semen, secreciones vaginales, orina, líquido cefalorraquídeo, lágrimas, saliva, heces fecales, tejido cerebral y leche materna de pacientes, sin embargo, no existen sino tres vías posibles de transmisión.

- ❖ *Por vía sexual.* Es la vía más común de contaminación, el virus puede transmitirse mediante relaciones heterosexuales u homosexuales con un compañero contaminado
- ❖ *Por vía sanguínea.* Se reduce al uso compartido de objetos entre toxicómanos así como con instrumentos que han estado en contacto con sangre y que no han sido desinfectados. El análisis sistémico de las donaciones sanguíneas suprime el peligro de contaminación mediante transfusiones.
- ❖ *Por vía perinatal.* Una mujer embarazada puede contaminar a su hijo durante el embarazo (transplacentario) o el parto.

4.2.2 CANDIDIASIS BUCAL

Es un término que se aplica a desórdenes bucales causados por diversos microorganismos levaduriformes pertenecientes al género *Cándida*. Su morfología típica es de placas pseudomembranosas, cremosas y blancas con fondo eritematoso como simulando restos de leche o crema y cuando se quitan con fuerza originan puntos de hemorragia. La sintomatología más común es ardor y dolor, por lo que impide la alimentación sobre todo en niños.

Comúnmente se le llama algodoncillo, thrush o muguet, es frecuente en niños recién nacidos por su bajo pH, y se transmite un fuerte inóculo de la madre a través del canal vaginal, sobre todo cuando la madre padeció candidiasis vaginal en el último tercio del embarazo. En adultos es más frecuente en pacientes diabéticos o en pacientes con terapia antibacteriana prolongada así como en pacientes inmunocomprometidos.

En la cavidad oral se presenta en lengua (glositis), sin embargo, puede afectar también encías, paladar o provocar estomatitis al invadir toda la boca; al hacerse crónico es posible ver parasitosis completa de la lengua, dando el aspecto de una lengua pilosa, además pueden presentarse fisuras y úlceras que se pueden extender afectando los labios a nivel de las comisuras constituyéndose por placas eritroescamosas y erosionadas. (1,21)

A partir del foco bucal la candidiasis puede diseminarse hacia tráquea, laringe, etc, y es frecuente en pacientes leucémicos linfomatosos y VIH positivos. (1,2,4,5)

Esta enfermedad es producida por *Cándida albicans* y otras especies relacionadas que forman parte de la flora normal de la cavidad bucal y la transformación de comensal a parásito oportunista se debe a factores del huésped y la patogenicidad del microorganismo.

4.2.2.1 CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS

Se encuentra una invasión intraepitelial por hifas debido a una atrofia, adelgazamiento del estrato córneo y una infiltración leucocitaria, que se observa más en la estomatitis candidiásica, ya sea de tipo simple o granular, los cambios inflamatorios epiteliales no son específicos.

4.2.2.2 FACTORES PREDISPONENTES

Sistémicos

- ❖ Edad (Infantes y ancianos)
- ❖ Uso de antibióticos de amplio espectro
- ❖ Xerostomía:
 - Síndrome de Sjögren
 - Por inducción farmacológica
 - Radiación de cabeza y cuello
- ❖ Neoplasias

- ❖ Disfunción endócrina
- ❖ Deficiencias nutricionales
- ❖ Inmunosupresión
 - Quimioterapia
 - Corticoesteroides
 - VIH
- ❖ Embarazo y anticonceptivos.

Locales:

- ❖ Prótesis mal adaptadas, ausencia de estabilidad y retención de la misma.
- ❖ Inadecuado soporte del labio
- ❖ Dimensión Vertical de oclusión inadecuada
- ❖ Higiene deficiente de las Prótesis dentales así como aseo habitual inadecuado
- ❖ Fumadores Crónicos
- ❖ Líquen plano
- ❖ Medicamentos tópicos
 - Esteroides
 - Antibióticos (29)

Factores Sistémicos

- ❖ *Edad:* Los pacientes en edad avanzada se ven más afectados debido a que los mecanismos de defensa se encuentran alterados, así como también su régimen alimenticio y a alteraciones sistémicas.
- ❖ *Uso de antibióticos:* Porque destruye la flora normal de la cavidad oral debido a tratamientos prolongados con antibióticos de amplio espectro.

- ❖ *Xerostomía*: Disminuye el pH favoreciendo la entrada de microorganismos oportunistas, afectando el equilibrio de la flora microbiana normal.
- ❖ *Neoplásias* Los pacientes con cáncer desarrollan con mayor frecuencia enfermedades micóticas, principalmente los que tienen leucemia o linfomas, éstos últimos debido al uso de corticoesteroides, antibióticos y citotóxicos (30)
- ❖ *Deficiencias nutricionales*: La deficiencia de hierro o carencia de vitamina B2 así como la mala alimentación en pacientes con cáncer favorece el desarrollo micótico.

Factores Locales

En una prótesis la parte interna se encuentra en contacto con tejido tisular y frecuentemente presenta irregularidades y microporosidades que albergan a los microorganismos debido a que son sitios difíciles de limpiar por métodos mecánicos o químicos. Sin embargo, se ha demostrado que el pulir o el glasear la cara tisular de la prótesis disminuye la contaminación por hongos.

La disminución de la dimensión vertical del paciente, junto con el hábito de humedecer los labios provoca una lesión en las comisuras labiales (Queilitis angular) además de la estomatitis ya presente.

Los antibióticos locales tópicos son otro factor que eliminan otras bacterias de la flora microbiana normal y esto influye en el crecimiento de *Cándida albicans*, así como el uso de corticoesteroides o inmunosupresores, que pueden agravar la preexistencia de lesiones en la mucosa.

El hábito de fumar se ha sugerido como posible factor predisponente ya que algunos investigadores han observado un incremento en la infección en fumadores crónicos. (24)

4.3 CLASIFICACIÓN MICÓTICA

4.3.1 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE CANDIDIASIS.

◆ Clase	Deuteromycetes
◆ Subclase:	Blastomycetidae
◆ Orden:	Criptococal
◆ Familia:	Cryptococcaceae
◆ Género	Cándida (dimorfo)
◆ C. Albicans	([Robin] Berkhout, 1923)
◆ C. Guillemondii	([Castellani] Langeron y Guerra, 1938)
◆ C. Parapsilosis	([Ashford] Langeron y Talice, 1959)
◆ C. Krusei	([Castellani] Berkhout, 1923)
◆ C. Tropicalis	([Castellani] Berkhout, 1923)
◆ C. Pseudotropicalis	([Castellani] Basgall, 1931)
◆ C. Stelloidea	([Jones y Martin] Langeron y Guerra, 1939) (15)

La *C. albicans* se ha dividido en varios biotipos por sus características antigénicas, en los grupos A y B; el primero está relacionado con *C. tropicalis* y el segundo con *C. stelloidea*, en los seres humanos son comensales de la cavidad oral en un 14% (*C. albicans* 75%, *C. tropicalis* 8%, *C. krusei* 6%). (4, 15)

4.3.2 CLASIFICACIÓN DE LA CANDIDIASIS BUCAL

Las infecciones candidiásicas se manifiestan en diferentes maneras y las más comunes son: candidiasis atrófica crónica (estomatitis candidiásica por uso de dentaduras totales) y candidiasis común ("thrush"). (4,5,6)

En 1966 Lehner propuso una clasificación sistemática basado en un criterio clínico, micológico, histológico, serológico y terapéutico. Dividió las infecciones por cándida y posteriormente las subdividió en:

- ❖ Agudas:
 - candidiasis pseudomembranosa aguda ("thrush")
 - candidiasis atrófica crónica

- ❖ Crónicas
 - candidiasis atrófica crónica (asociada al uso de dentaduras)
 - candidiasis hiperplásica crónica
- ❖ Formas cutáneas
 - Localizadas (boca, cara, cuero cabelludo y uñas)
 - Familiar
 - Relacionada con síndromes (3,5,6,10,11,14,16,17,28)

La candidiasis hiperplásica crónica posteriormente se subdividió en cuatro grupos, basado en un patrón de localización y en un papel endócrino (Lehner,1966). (3)

1. candidiasis bucal crónica
2. Síndrome de candidiasis endócrina
3. candidiasis mucocutánea localizada crónica
4. candidiasis difusa crónica.

Utilizando un criterio para clasificar los grupos anteriores en relación a:

- Placas blancas o áreas eritematosas difusas
- Cultivo de cándida en saliva
- Presencia de micelios en el examen directo de una de las máculas
- Examen de una biopsia que muestre hifas en el epitelio (tinción de PASHIFF)
- Cambios histológicos característicos
- Muestra de anticuerpos sero-fluorescentes contra *C. albicans* sobre 1:16 y una prueba positiva de anticuerpos de saliva sin contaminar. (31)

Pueden clasificarse en dos categorías:

- ❖ 1.-Infecciones candidiásicas confinadas a los tejidos bucales y peribucales (primaria).
- ❖ 2.-Desórdenes en que la candidiasis es una manifestación de una infección de tipo mucocutánea, sistémica y generalizada (secundaria). (2,3)

4.3.2.1 CANDIDIASIS PSEUDOMEMBRANOSA AGUDA

Conocida como “muget” o “algodoncillo”, candidiasis bucal o “thrush”, es la enfermedad más común causada por *C. albicans*. Predomina en infantes, ancianos y pacientes debilitados, aunque se han reportado con alguna frecuencia en conjunción con otra serie de enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, leucemia e infecciones por VIH.

Se inicia en cualquier parte de la cavidad oral presentando inflamación que predomina en mucosa bucal, pliegues mucobucales, bucolaringe, bordes laterales de la lengua y paladar. (3,4,10,15,21) Se caracteriza por placas blancas suaves (blandas), de crecimiento centrifugo y en profundidad, pueden ser discretas o confluentes, se retiran con facilidad frotándolas con una gasa dejando en la mayoría de los casos un área eritematosa, ulcerada y dolorosa. (1,21,46,24)

Histológicamente son placas blancas pseudomembranas que presentan células epiteliales descamadas, microorganismos que se adhieren a la mucosa inflamada y enrojecida, leucocitos, tejido necrótico, células inflamatorias, hongos, bacterias, fibrina, células polimórficas; durante la fase de infección se observan pseudomicelios y blastosporas con la presencia de microorganismos, y en bocas sanas sólo se observan blastosporas (1,2,3,17,19,20,28,32).

Su diagnóstico se confirma por medio de análisis microscópico de la pseudomembrana blanca. Se observan las pseudohifas y las levaduras que son gram positivas, también se pueden teñir con el colorante de PAS.

Se utilizan medicamentos antimicóticos como la anfotericina B ó nistatina de manera tópica, además deben de corregir los factores predisponentes comunes como son la deficiencia de hierro, diabetes y terapia bucal.

4.3.2.2 CANDIDIASIS ATRÓFICA AGUDA

Cuando la forma pseudomembranosa persiste por algún tiempo, se pierde la pseudomembrana y aparece una lesión generalizada que se mantiene con eritema mucoso doloroso, sin que se aprecien placas blancas, puede presentar despapilación y desqueratinización en el dorso de la lengua, sensación de quemazón y ardor.

Se le conoce como estomatitis antibiótica, glositis antibiótica, debido a la relación con tratamientos antibióticos de amplio espectro como tetraciclinas ya que reduce la flora bucal normal en una forma importante y estos sitios en el epitelio son colonizados por levaduras, esto provoca mucosas atróficas inflamadas, atrofia en las papilas filiformes observando una superficie lisa y roja en la lengua. (5,28)

Su tratamiento consiste en suspender el antibiótico o cambiarlo por uno de espectro reducido que permita que la flora bucal normal prolifere nuevamente, produciendo una mejoría de la lesión, así como la administración de un antimicótico y una higiene bucal adecuada

4.3.2.3 CANDIDIASIS ATRÓFICA CRÓNICA

Conocida también como estomatitis candidiásica debido al uso de prótesis, su localización depende de la mucosa que esté cubierta por la prótesis, es más frecuente en el maxilar que en la mandíbula y se presenta más en mujeres que en hombres. (5,6,10,11,16,19,24)

Hay inflamación del tejido tisular de manera difusa, puede presentarse en placas o extenderse afectando toda el área cubierta con la prótesis, se observa una zona roja con petequias y en casos crónicos ocurre hiperplasia papilar en la bóveda palatina así como edema, eritema siendo una lesión asintomática. (6,28) La lesión puede presentar una superficie roja brillante, en ocasiones aterciopelada o granular, en casos graves se observan vesículas confluentes y erosionadas.

Se subdivide en tres categorías dependiendo de el grado de inflamación e hiperplasia (Newton,1962):

- ❖ Newton tipo I: Inflamación localizada simple o con puntilleo hiperémico.

- ❖ Newton tipo II: Zona eritematosa generalizada difusa que involucra sólo parte de la mucosa que hace contacto con la prótesis.
- ❖ Newton tipo III: Tipo granular (hiperplasia papilar) que involucra la parte central del paladar duro. (3)

Entre los factores que influyen para que se presente esta enfermedad se encuentran:

- ❖ -Traumatismo crónico de baja intensidad por el desajuste del aparato protésico.
- ❖ -Una relación oclusal inadecuada.
- ❖ -No retirar la prótesis por la noche.
- ❖ -Irritación de la base de la dentadura y subsecuente colonización micótica.
- ❖ -Hábitos bucales no funcionales.
- ❖ -Uso continuo de dentaduras.
- ❖ -Deficiencias Nutricionales (3)
- ❖ -Mala higiene bucal y de la prótesis.

Las lesiones papilares nodulares de la mucosa del paladar duro, predominan en sujetos portadores de prótesis total y se puede utilizar una reacción de ácido periódico de Schiff (PAS), para evidenciar el hongo, en la forma crónica presenta hiperplasia epitelial debido a que la pseudohifa penetra el epitelio y entre en los queratinocitos para convertirse en parásitos intracelulares.

El tratamiento antimicótico deberá ser por 15 días para obtener buenos resultados. La higiene oral consiste en un cepillado previo a la introducción de la prótesis en una solución antiséptica y posteriormente volver a cepillar la dentadura antes de colocarla en la boca al día siguiente. La solución puede ser Clorhexidina al 2% o con hipoclorito de sodio (dos gotas por medio litro de agua) que reducen la cantidad de levaduras que residen en la base de la dentadura y evita su reincidencia.

4.3.2.4 CANDIDIASIS HIPERPLÁSICA CRÓNICA.

Conocida también como leucoplasia por cándida, es la única forma que puede presentar reacción hiperplásica, se caracteriza por una lesión blanca que al frotarla no es posible retirarla, presenta una lesión premaligna por la presencia de atipia en biopsias de especímenes de estas lesiones. (1,2,3,4,5,6) La zona más afectada es la lengua y mucosa bucal, puede ulcerarse, consiste en lesiones en forma de placas de color blanco persistentes y elevadas que se adhieren con firmeza a la boca, principalmente en la mucosa de carrillos, labios y lengua. (5,6)

Se encuentran hifas en la parte superficial del epitelio, pero la mayor parte de las hifas crecen formando ángulos rectos en relación a la superficie. Los pacientes presentan anticuerpos contra *C. albicans* tanto en suero como en saliva. (1,4,6)

Afecta el dorso de la lengua en un patrón que se denomina glositis romboidea media, por lo general es asintomática y se descubre en exámenes sistemáticos, se localiza en la zona anterior de las papilas circunvaladas, tiene una superficie de color blanco, a veces puede presentarse en color rojo, liso, nodular con ligera induración de forma romboidal. (5,6)

También puede afectar otras superficies como mucosa vaginal, piel y lechos ungueales debido a factores inmunológicos y genéticos, se reconoce una asociación entre el hiperparatiroidismo y la candidiasis mucocutánea crónica, y se sabe que algunas de estas alteraciones son heredadas como rasgo autosómico recesivo. (2,3,6)

El tratamiento varía desde la extirpación quirúrgica de las lesiones pequeñas o sospechosas hasta la administración de antimicóticos como Miconazol o Imidazoles que son absorbidos por el aparato digestivo y las concentraciones altas se encuentran en la saliva. Si las lesiones persisten durante años y el tratamiento es difícil, se recomienda el uso de tabletas de Nistatina tomadas durante 2 o 5 meses, lo que podría mejorar la enfermedad.

4.3.2.5 ESTOMATITIS CANDIDIÁSICA

Las reacciones patológicas de la mucosa que están en contacto con una prótesis se les denomina estomatitis por el uso de prótesis, hiperplasia papilar inflamatoria o candidiasis atrófica crónica.

Pueden estar asociados otros factores como: infecciones bacterianas, irritación mecánica o una reacción alérgica al material de la prótesis, así como toxicomanías.

El tipo simple y granular son causadas por acumulación de placa microbiana en la superficie tisular de la prótesis, sin embargo, la etiología multifactorial, criterio clínico y un diagnóstico de laboratorio nos ayudan a distinguir entre una estomatitis producida por bacterias, por alergia a los componentes de la prótesis o por candida. (1,2,3,6)

4.4 ALTERACIONES DE LAS FUNCIONES INMUNITARIAS

El VIH ataca a todas las células del sistema inmunológico portador de la molécula CD4 que conforman a los linfocitos T colaboradores, células del sistema fagocítico mononuclear (células de Langerhans, dendríticas, monocitos, macrófagos, histiocitos, células de la glía) y los linfocitos B.

El principal defecto inmunitario en la infección por VIH consiste en una deficiencia cuantitativa y cualitativa de linfocitos CD4 lo que motiva la pérdida del control de la respuesta inmune y provoca la deficiencia inmunológica ya que destruye a la célula coordinadora del sistema inmunológico teniendo el individuo la capacidad de desarrollar infecciones y neoplasias malignas oportunistas.

El daño a las células del sistema fagocítico mononuclear agrava el estado inmunológico del paciente, ya que actúa como reservorio, sirve de medio de transporte al VIH y otros sitios del organismo, puede inducir a producir grandes cantidades de mediadores químicos que normalmente se liberan en procesos inflamatorios y neoplásicas en bajas cantidades, por ejemplo, la secreción excesiva de interleucina 1 provoca la fiebre crónica de los pacientes.

La glucoproteína externa del VIH (gp120) puede estimular a los linfocitos B en forma inespecífica, acortando la vida media de los linfocitos B o reduciendo su capacidad de respuesta.

Las lesiones neurológicas pueden deberse a la acción del VIH, a infecciones oportunistas o a neoplasias malignas, se ha podido aislar VIH dentro del cerebro incluso dos días después de la infección inicial, es capaz de infectar una variedad de células cerebrales, con la excepción de las neuronas, por lo que la explicación más lógica es que el VIH descarga una sustancia tóxica que ataca y destruye las neuronas indirectamente.

Las células infectadas durante el desarrollo de complejo de la demencia del SIDA incluyen las microglía (pertenecientes a la misma clase celular que los macrófagos), las células vasculares endoteliales (que rodean los vasos sanguíneos cerebrales) y los astrocitos (que rellenan los vacíos entre las neuronas cerebrales).

El desarrollo clínico del complejo de la demencia del SIDA se caracteriza por un curso general de desregulación cerebral perjudicando el equilibrio delicado de las emociones, los pensamientos y movimientos humanos. (20,33)

4.5 PATOGÉNESIS DE LA INFECCIÓN

El periodo de tiempo desde que da inicio la infección con el VIH hasta el desarrollo sintomático clínico, se estima en alrededor de diez años en promedio, ya que puede variar de unas pocas semanas hasta quince años o más, tiempo en el que las personas infectadas pueden transmitirla.

El VIH nunca permanece inactivo, ya que desde su ingreso al organismo empieza a reproducirse en los ganglios linfáticos, causando la muerte de miles de millones de células por día (periodo silencioso o asintomático, de latencia) en este periodo hay un alto nivel de replicación y mutación del virus que se puede medir a través de la carga viral.

La destrucción del sistema inmunitario por el virus es correlacionada con una importante deplección de los linfocitos CD4 (apoptosis); los agentes oportunistas actúan sobre esa deplección, empeorando la situación del enfermo.

Posterior a la infección por VIH el organismo forma anticuerpos contra el virus convirtiéndose en seropositivo, sin embargo, los anticuerpos formados no son capaces de inactivar el VIH. El virus se puede cultivar de pacientes con anticuerpos al VIH por lo tanto, se deben de aplicar pruebas de detección de anticuerpos al VIH.

La infección por VIH no siempre va a desarrollar la patología antes descrita ya que algunos individuos presentarán sólo unas cuantas manifestaciones de enfermedad clínica e inmunológica, y en un alto índice de individuos infectados hasta el momento no han desarrollado la enfermedad clínica.

En tanto a respuesta inmune es importante señalar que las células CD8 cuentan con dos mecanismos diferentes de control de la infección por el VIH.

- ❖ Dar muerte a las células infectadas, con lo que paradójicamente pueden contribuir al desarrollo de síntomas.
- ❖ Liberación de factores solubles de inhibición, como son las betaquimocinas y el CAF-CD8 Factor Antiviral.

En la actualidad existen trabajos sobre la expansión celular ex vivo, es decir la posibilidad de seleccionar células de respuesta inmune, expandirlas en cultivos celulares y reinfundirlas en la persona, lo que constituye una especie de reconstitución inmune adicional a la que es posible alcanzar con las terapias HAART (Tratamiento Antiretroviral Altamente Activo)

4.5.1. RESERVORIO VIRAL

Durante la infección primaria se crea un reservorio o santuario viral en linfocitos T CD4+, que permanecen latentemente infectados. Este Reservorio es de gran importancia puesto que la replicación viral que se ha observado después de suspender el tratamiento antiretroviral en individuos que permanecieron sin carga viral por más de tres años proviene de éstas células. Los virus que se encuentran en éstos reservorios son diferentes a los que se localizan en el resto del sistema inmunológico.

Las células que actúan como reservorios virales son las CD4 de memoria, sin embargo, los reservorios latentes no replican el virus, lo que es de gran interés, puesto que si en el reservorio no se replica el virus, el sistema inmunológico no lo conoce y por lo tanto no lo afecta el tratamiento antiretroviral altamente activo (HAART).

Este reservorio podría evitarse con un tratamiento temprano; sin embargo, dadas las limitaciones ya mencionadas con respecto a éste, varios estudios presentaron formas en que pudiera eliminarse una vez que la infección se encuentra en etapas avanzadas. Un tratamiento viral más potente o más prolongado parece poco probable en vista de las opciones actuales.

Por otra parte, se habló de la utilización de citocinas para activar dicho reservorio y eliminarlo a través de antivirales, pero esto podría ser una medida peligrosa, que incluso pudiera incrementar este reservorio y producir virus más agresivos.

Se propone que los tratamientos HAART sostenidos por un tiempo adecuado permite la reconstrucción del sistema inmune, el cual una vez restablecido es capaz de hacerse cargo de las células reservorio, pues ellas si pueden actuar en los sitios donde los antiretrovirales no son capaces de llegar

4.5.2. VARIACIÓN VIRAL

Actualmente ya no se habla de la aparición de nuevos subtipos de virus sino de recombinación entre los ya existentes.

Esto significa que los espacios existentes entre los subtipos se están llenando debido a las diferencias genéticas, es poco probable que se puedan atribuir un comportamiento biológico a algunos de los subtipos o la recombinación puede originar cepas con mayor virulencia o más fáciles de ser transmitidas y la divergencia es tan grande que hace más difícil la creación de buenos candidatos a vacunas.

Aún cuando en algunos países de la Europa occidental se han reportado la presencia de virus de subtipos diferentes al B, todavía están asociados a personas con contactos en países por epidemias producidas por virus de subtipos distintos del B. En Latinoamérica, especialmente en Brasil y Argentina, se reportaron virus no B y virus recombinantes.

4.5.3. CARGA VIRAL

Es la observación de los niveles circundantes de virus en la sangre que determinan el curso lento o rápido de la enfermedad mediante la disminución del número de linfocitos CD4+.

Se manejan dos teorías para explicar esto: Por un lado existe la idea de que la disminución de las células CD4+ está determinada por que se rompe el balance entre la síntesis de nuevas células en los tejidos hematopoyéticos y la destrucción de las células circundantes.

Este fenómeno puede darse ya sea por efecto de la replicación del virus sobre las células, porque los componentes del virus inducen la muerte celular genéticamente programada, llamada apoptosis, o por el ataque indiscriminado del sistema inmune, tanto a células infectadas como a células no infectadas que se confunden como infectadas al tener pegada la gp120 del virus a sus receptores.

En segundo término se sugiere que la infección induce apoptosis en las células precursoras de los linfocitos CD4+ o interfiere en la activación de éstos precursores, evitando así la división y maduración de las células – expansión clonal – que debería repoblar el sistema inmune dañado por el virus.

4.5.4. RECONSTITUCIÓN INMUNOLÓGICA

Es posible que el sistema inmunológico se reconstituya cuando se ha logrado bajar la carga viral a niveles indetectables por los procedimientos actuales, gracias a la terapia antiretroviral altamente activa, es decir, es posible que el sistema de defensa del organismo vuelva a funcionar aún cuando se encuentre severamente dañado.

En otras palabras, no solamente significaría un aumento en el número de los linfocitos y en la producción de anticuerpos al VIH, sino la posibilidad de un sistema inmunocompetente que pueda contender exitosamente con las infecciones y cánceres oportunistas, lo que permitiría suspender algunos tratamientos profilácticos y aliviar la carga que estas tomas significan para el paciente.

Sin embargo, no es recomendable suspender el tratamiento antiretroviral cuando se presenten estas condiciones, pues aunque el virus permanezca indetectable, se mantiene activo en los llamados reservorios o santuarios del organismo, y una suspensión del tratamiento puede provocar que surja aún con mayor fuerza y seguramente habiendo desarrollado resistencias.

DIAGNÓSTICO

5.1. PRUEBAS PARA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DEL VIH Y DIAGNÓSTICO DE SIDA

Desde que el virus fue aislado a principios de los años 80's ha habido progresos impresionantes en las pruebas de laboratorio que se usan para la detección del VIH.

Hoy día existen análisis muy confiables tanto para la detección del virus así como para el monitoreo de la terapia médica, el cual podría seleccionar alguno o todos los exámenes que a continuación se describirán dependiendo de su condición actual y su historia clínica.

También se le recomienda al paciente asistir siempre a consulta antes y después de someterse a una prueba de VIH. (1ª)

Los exámenes de laboratorio indican al médico si el paciente está infectado con el virus del VIH.

5.1.1 EL MÉTODO DE ELISA. (ENZIMAS DE INMUNOENSAYO)

Esta prueba de laboratorio se recomienda generalmente en pacientes con antecedentes de alto riesgo o con señales clínicas de la infección. También es utilizada para examinar unidades de sangre donadas con fines de transfusión. La prueba de ELISA detecta anticuerpos producidos naturalmente para combatir la infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida.

La prueba de ELISA es extremadamente sensible detecta niveles muy bajos de infección viral. Por ésta razón si se obtienen resultados positivos se confirmará la prueba de ELISA con otra prueba llamada Inmunoblot o Western Blot.

5.1.2 LA PRUEBA DE WESTERN BLOT

La prueba de Western Blot solamente se utiliza para confirmar los resultados positivos obtenidos con la prueba de ELISA. La prueba de Western Blot es muy específica ya que los anticuerpos obtenidos de la muestra de sangre reaccionan únicamente con las proteínas que forman parte de la estructura del VIH.

Aunque tanto la prueba de ELISA como la de Western Blot son muy confiables, ambas pruebas dependerían de la capacidad de su cuerpo para tener una respuesta inmune contra el VIH y formar los de anticuerpos (llamada de seroconversión o conversión sérica).

Este proceso generalmente se demora varias semanas, si el paciente o el médico sospechan una infección reciente (antes de la seroconversión) se pueden elegir otros dos exámenes: la prueba llamada Detección del virus y/o antígeno p24 del VIH. (2ª)

5.1.3 EL MÉTODO PCR (BIOLOGÍA MOLECULAR)

Otro instrumento para un buen diagnóstico es el de detección del VIH mediante el ADN con el método de Biología molecular llamado PCR.

La reacción de la polimerasa en cadena es una avanzada tecnología que amplifica los componentes genéticos del VIH. De esta manera el laboratorio puede detectar al VIH en forma directa, incluso cuando el virus esté presente en niveles muy bajos.

Debido a que esta prueba detecta al virus en lugar de los anticuerpos, los resultados no dependen de la capacidad de respuesta inmunológica del paciente, el médico puede pedir este examen si sospecha de una infección reciente (en las últimas tres semanas) o para clarificar un resultado de anticuerpos incluso, para evaluar a un recién nacido con alto riesgo de infección y poder así discriminar entre los anticuerpos transferidos de la madre y los del bebé. (1ª)

5.1.4 ANTÍGENO P24 DEL VIH

La prueba del antígeno p24 del VIH es utilizada en bancos de sangre para verificar la presencia de una proteína de este virus que en ocasiones se encuentra antes de la aparición de anticuerpos. El médico puede utilizar éste examen para monitorear el progreso de la infección. Entre los pacientes infectados el cambio del VIH (p24) negativo a VIH (p24) positivo indica progreso de la infección. El antígeno puede usarse también para monitorear la efectividad del tratamiento con drogas antivirales. (2ª)

5.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE CANDIDIASIS ORAL

Las infecciones por Cándida deben diferenciarse de otras enfermedades con las cuales pueden confundirse por ejemplo: Estomatitis gangrenosa, Herpes simple, Infecciones bacterianas superficiales, Lesiones por quemaduras químicas, Leucoplasia, Liquefación plana, Nevo esponjoso, Pénfigo, Placas mucosas sifilíticas y úlceras traumáticas.

Las lesiones rojas aisladas de forma atrófica aguda deben distinguirse de reacciones medicamentosas así como de quemaduras térmicas, lupus eritematoso discoide, casos iniciales o leves de eritema multiforme.

Las infecciones por Candidiasis Oral deben diferenciarse de las siguientes micosis oportunistas.

5.2.1 GEOTRICOSIS

El agente causal es el *Geotrichum candidum*, hongo oportunista levaduriforme que forma parte de la flora microbiana de las mucosas animales, puede atacar por vía endógena o exógena.

Se presenta en adultos con una relación de hombre-mujer de 5:1, se desarrolla en pulmones, bronquios, intestinos, cutáneo, ótico y bucal (4ª). Se encuentra asociada a Diabetes, antibióticoterapias prolongadas y VIH.

El cuadro clínico es totalmente similar al de Candidiasis Oral, parásita en forma de placas blanquecinas con fondo eritematoso, se localiza en lengua y mucosa yugal con más frecuencia y puede afectar encías, paladar y comisuras. Su principal síntoma es el ardor, pero en pocos casos se extiende a la faringe. (4ª)

5.2.2 *PARACOCCIDIOIDOMICOSIS MUCOCUTÁNEA*

El agente causal es el *Paracoccidioides brasiliensis*, hongo dimórfico que se presenta como una clásica "estomatitis moriforme" debido a la presencia de lesiones en forma de "mora" inicia con pequeñas ulceraciones planas con bordes irregulares en el paladar con aspecto de tejido de granulación de color rojo-violáceo y con abscesos, se pueden extender a encías, mucosa yugal y lengua.

En su cuadro clínico se le considera una estomatitis, es una enfermedad crónica ya que va presentando úlceras profundas de bordes netos y existe lesión hipertrófica en las comisuras. Tiene proliferación en el sexo masculino en una relación de 10:1, de los 30 a los 60 años.

5.2.3 *CRIPTOCOCOSIS*

Su agente causal es el *Cryptococcus neoformans*, hongo levaduriforme del cual existe un caso reportado por Newman y Rosenbaum dentro de la cavidad oral, Se caracteriza por lesiones de úlceras individuales ó múltiples no específicas que confunden con lesiones leucémicas.

Las lesiones en el paladar fueron estudiadas por Shafer, Burdtzjorgensen y Bertram enfocándose en la estomatitis por prótesis total. Renner y col. Hacen notar que es una enfermedad multifacética que se asocia a trauma por prótesis total y uso continuo, malos hábitos de higiene bucal así como alteraciones dietéticas y sistémicas.

La mucosa que se encuentra bajo la prótesis dental se vuelve extremadamente roja, lisa o granular y dolorosa. Se presentan múltiples focos de hiperemia del tamaño de la cabeza de un alfiler que están en el paladar y una sensación intensa de quemadura. (4ª)

TRATAMIENTO

La terapéutica a seguir en cada paciente depende directamente del tipo de Candidiasis que se presente ya que puede ser aguda o crónica, dentro de las terapias encontramos tratamientos tópicos, por vía sistémica y por tiempo prolongado. (2,4,23)

Los antimicóticos utilizados con mayor frecuencia en Candidiasis Oral son:

- ❖ POLIENOS Nistatina, Anfotericina B
- ❖ IMIDAZOLES Clotrimazole, Ketaconazole, Miconazole.
- ❖ TRIAZOLES Fluconazole e Itraconazole (23)

Para el tratamiento tópico, las fórmulas de Nistatina, Candicidín, Clotrimazole y Miconazole son los medicamentos más utilizados.

Por su parte, las infecciones sistémicas son tratadas con Anfotericina B, Flucitocina y Ketoconazoles. (14)

6.1. TRATAMIENTOS TÓPICOS

Anteriormente los medicamentos tópicos que se utilizaban eran el Caprilato de Sodio y el Propinato de Sodio, los cuales son útiles y efectivos como muchos de los medicamentos que se utilizan actualmente.

Algunos son tan sencillos que su único objetivo es el de corregir el pH, por ejemplo: soluciones ácidas en donde se utiliza una cucharada de vinagre blanco en un litro de agua, generalmente se utilizan en lavados vaginales y en candidiasis en el área del pañal. Y soluciones básicas, que son a base de bicarbonato de sodio para utilizarse como colutorios bucales.

En el pasado las lesiones de la cavidad bucal, mucocutáneas o de la piel eran tratadas con violeta de genciana al 1%; pero ésta generaba necrosis superficial (“quemadura por violeta de genciana”). (3,13)

Actualmente el medicamento que se utiliza con mayor frecuencia en el tratamiento de esta enfermedad es la Nistatina aplicada tópicamente de 3 a 4 veces al día de 1 a 2 semanas. (9,11)

En las lesiones mucocutáneas los tratamientos tópicos ofrecen buenos resultados, si se utilizan en presentación de ungüentos, cremas, óvulos, cremas vaginales, etc. (4)

La Nistatina es uno de los tratamientos más utilizados en la práctica médica, se obtiene del *Streptomyces noursei*. Es un antimicótico polieno que conserva su actividad durante meses, si su presentación es en el polvo se almacena a 4°C. (11)

Se utiliza principalmente por vía tópica para el tratamiento de candidiasis gastrointestinal, vaginal y cutánea. No se absorbe en el intestino, razón por la que el tratamiento general de las infecciones micóticas se prefiere Anfotericina B. (9)

Los imidazoles tópicos tienen buena acción, son recomendados para las lesiones intertriginosas, pero también existen otras presentaciones útiles para mucosas (como son gel u óvulos). (3) El tiempo de tratamiento varía con relación al factor predisponente, pero oscila entre 20 y 25 días, con dos aplicaciones por día. Los más empleados son: Miconazol, Isoconazol, Clotrimazol, Ketaconazol, Bifonazol y Sulconazol. (3,10)

En los casos de estomatitis por prótesis no se debe utilizar el aparato protésico durante el tratamiento, para permitir la completa exposición del medicamento en los tejidos. (9)

Otros autores recomiendan que en los casos relacionados con el uso de prótesis dentales puede emplearse Nistatina en crema sobre los tejidos afectados y en las prótesis, para prolongar el contacto y eliminar el hongo del mismo. (3) La Clorhexidina puede provocar pigmentaciones en la base protésica (11,13)

La enfermedad puede reincidir cuando se administran antibióticos de amplio espectro o por el uso de sustancias oxigenantes como el peróxido de hidrógeno. Puede administrarse también Clotrimazole en tabletas. Aplicaciones tópicas de Nistatina o Clotrimazole deben continuarse hasta una semana después de la desaparición de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.(11)

En las fisuras de Queilitis Angular cuando junto con *Cándida albicans* se encuentran cocos gram positivos, además de las tabletas de Nistatina se puede prescribir un ungüento de Neomicina. (9)

También el uso de Anfotericina B (2 a 3%), (en pacientes que no toleran el amargo sabor de la Nistatina) puede ayudar el tratamiento, sin embargo, la Anfotericina B es más irritante que la Nistatina.

6.2. SISTÉMICOS

Los medicamentos tópicos no son eficaces en la Candidiasis mucocutánea crónica o en la Candidiasis bucal con inmunosupresión concomitante. Es necesaria la administración parenteral de medicamentos como la Anfotericina B, Ketaconazole, Flucitocina. Estos se administran con precaución debido a que la Fucitocina y el Ketaconazole son hepatotóxicos y depresores de la hematopoyesis. (11,113)

De los Imidazoles y Triazoles los más importantes son el Ketaconazole, Itraconazole y Fluconazole que representan la terapia de elección para la mayoría de las candidiasis. Se emplean en casos muy extensos, crónicos y rebeldes a tratamientos tópicos e inclusive en casos de enfermedades granulomatosas y sistémicas. Los Triazoles son los antimicóticos más recientes y los más utilizados actualmente.(3,9)

KETOCONAZOLE.- En los adultos las dosis que se indica es de 200 mg/día y en niños mayores de dos años 100mg/día. Se recomienda en candidiasis de piel y mucosas. En candidiasis vaginal, se pueden duplicar las dosis a 400 mg/día en un periodo de 5 días.

En pacientes con Diabetes o inmunosuprimidos es necesario prolongar el tiempo de tratamiento a 15 días. Los efectos secundarios son: cefalea, gastritis, ginecomastías, hepatotoxicidad y efectos antiandrogénicos. (9)

ITRACONAZOLE.- Es un Triazol que se utiliza de manera similar al Ketoconazole, pero presenta menos efectos secundarios.. (9)

FLUCONAZOLE.- Es un Triazol. La dosis que se utiliza es de 50 mg/día, se puede duplicar en casos severos y de pronóstico desfavorable. Es un medicamento potente y de pocos efectos secundarios, es utilizado en pacientes VIH positivos reportándose un éxito terapéutico, además de

ser una alternativa de valor terapéutico para Candidiasis sistémica y Candidiasis superficial. (14)

ANFOTERICINA B.- Es un polieno que se utiliza únicamente para las formas profundas y sistémicas sobre todo las que no responden a los Imidazoles sistémicos, como en el caso de los pacientes neutropénicos.

Este antimicótico se obtiene del *Streptomyces nodosus* y químicamente es un heptano. Es activo en baja concentración contra los hongos patógenos filamentosos y levaduras. No se absorbe con facilidad en el aparato digestivo, para obtener un efecto sistémico se administra por vía intravenosa.

Es muy tóxico y tiene muchos efectos colaterales como son: fiebre, náuseas, daño renal, anemia y leucopenia. Este medicamento se emplea para el tratamiento de histoplasmosis, Coccidiomicosis, Blastomicosis de Norteamérica y Criptococosis. Se puede emplear también para el tratamiento de Endocarditis por *Cándida*.

Debido a los importantes efectos colaterales se ha limitado su uso. La dosis empleada es de 0.25 a 0.75 mg/kg de peso en un paciente normal equivale a 5-25 mg durante 3 veces por semana. (9 11)

En los casos de enfermedades mucocutáneas que resultan existentes a tratamientos antimicóticos tópicos o en infecciones sistémicas o infecciones de vías respiratorias, la dosis será de Anfotericina B por vía intravenosa de 100 a 355 mg durante 4 a 18 días. (9,13)

Existe un agente antimicótico de amplio espectro: Miconazol, es un Imidazol sintético que es relativamente seguro y puede ser una alternativa para el paciente en vez de utilizar la Anfotericina B en el tratamiento de Candidiasis mucocutánea crónica. (9,11)

6.2.1 TERAPIAS ANTIRETROVIRALES

A partir de la aparición de los inhibidores de proteasa un sinnúmero de estudios demostraron la reducción de la carga viral a niveles indetectables, que conlleva la disminución de hospitalización, mortalidad y aparición de infecciones oportunistas, lo que apoya fuertemente el concepto de que la terapia antiretroviral altamente activa – HAART –es

realmente efectiva, lo cual significa una notable mejoría en la calidad de vida de las personas con VIH/SIDA. (31,33,34)

Sin embargo, existe una gran preocupación por encontrar el momento en que los tratamientos deben ser iniciados, especialmente cuando se considera que estos pueden desarrollar resistencias cruzadas.

Esto es porque la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana es un proceso dinámico, en que su replicación repetida es el origen de las variaciones y mutaciones genéticas con resultados de resistencia por lo que además de establecer sitios de acción de los antivirales actuales y nuevos, se debe enfocar la terapia a la disminución de la carga viral y sus variaciones. (11,12)

Estudios preliminares establecen que aquellos pacientes con una carga viral elevada, pero con subpoblaciones de linfocitos también altas, tienen mejor pronóstico que aquellos con carga viral disminuida y subpoblaciones de linfocitos bajas, lo cual implica la importancia del sistema inmune en la progresión de la enfermedad. (33)

El grado de población de la enfermedad es muy variable, aproximadamente el 5% de las personas infectadas desarrollarán SIDA en los primeros 3 años, en contraste con el 12% que lo harán en un promedio de 20 años. (9)

Ya iniciado el tratamiento, cuando se establece una terapia antiviral potente existe una rápida disminución de la carga viral en los primeros 7 a 14 días, continuada con una lenta disminución en las siguientes 4 a 16 semanas, lo cual establece que se necesitan en promedio de 12 a 16 semanas después de la valoración inicial e inicio del tratamiento, para definir la eficacia del mismo. (11,12,31,34)

Las terapias más recomendadas son las que incluyen tres fármacos, las llamadas triterapias, que normalmente incluyen dos inhibidores análogos de la transcriptasa inversa y un inhibidor de proteasa, o un inhibidor análogo de la transcriptasa inversa más un no análogo de la transcriptasa inversa más un inhibidor de proteasa, o dos análogos de transcriptasa inversa más un no análogo de la transcriptasa inversa.

Sin embargo la triterapia trae consigo la dificultad que representa la toma diaria de entre 15 y 20 pastillas, lo que constituye una debilidad del tratamiento. (31,32,33,34)

El SIDA al ser una infección causada por retrovirus no se puede pensar en erradicarla éste del organismo, pues una vez que infecta a las

personas, combina su material genético con el de las células y queda integrado de por vida.

A pesar de ello, las posibilidades para controlar la enfermedad existen: reduciendo la replicación viral mediante los tratamientos farmacológicos adecuados y reforzando el sistema inmunológico para evitar que la enfermedad prospere y se presenten infecciones y cánceres agregados. (34)

6.2.2 EFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios por el uso de los inhibidores de proteasa deben ser dados a conocer a los candidatos a estos tratamientos, se habla de estos efectos a largo plazo que duran más de 13 meses de uso

Entre estos se encuentra la lipodistrofia, que es la concentración de grasa en la zona dorso cervical, lo que produce una joroba llamada "giba de búfalo" y también en la cintura a la que se denomina "vientre de proteasa."

Presenta también adelgazamiento en las extremidades inferiores y de la cara; en las mujeres además de estos cambios se reporta un incremento de tejido graso en el ámbito de los senos. La acumulación de grasa visceral abdominal se acompaña de una sensación de plenitud y hartazgo.

Otros efectos secundarios indeseables son el número de lípidos, colesterol y triglicéridos en la sangre; diabetes mellitus secundaria, coagulopatía y resistencia periférica a la insulina.

Todo lo cual lleva a elevar el riesgo de enfermedad coronaria por ser problemas crónicos y degenerativos; sin embargo, no se considera que se deba suspender el tratamiento cuando éste sea efectivo y solamente el paciente podrá decidir sobre su interrupción.

En general, los nuevos antiretrovirales tienen efectos benéficos ampliamente confirmados, pero tienen efectos secundarios muy severos. (31,32,33,34)

VACUNAS Y RESISTENCIAS

7.1 VACUNAS

Una vacuna efectiva y que pudiera estar al alcance de todos es desde luego la única solución que podría limitar drásticamente la progresión de esta pandemia; sin embargo, a pesar de todo lo publicado en varios medios no se vislumbra un candidato que pueda tener una alta efectividad.

El problema es complicado, puesto que no se conoce realmente la respuesta inmune que debe ser estimulada para ofrecer protección en contra de la infección por VIH y, por otro lado, es poco probable que estos datos puedan ser obtenidos si no se procede con los ensayos de fase III que prueben la efectividad de algunos candidatos.

La postura más lógica es iniciar estos ensayos y estudiar perfectamente lo que ocurra durante ellos, incrementando así el conocimiento básico con relación a parámetros de protección. Las vacunas de ADN, también llamadas de plásmidos parecen ser la mejor opción en este campo, sin embargo, aún se sabe muy poco de sus posibles efectos colaterales especialmente a largo plazo. (31)

Las vacunas de virus atenuados ofrecen una opción muy atractiva porque cubre la gran variación viral, que es la principal barrera para la creación de vacunas efectivas, pero dicha variación puede causar, tal como ha ocurrido en modelos animales, la transformación de virus no dañinos a virus incluso altamente agresivos.

Parece muy dramático que un buen número de sujetos quieran ser voluntarios para probar este tipo de vacunas, pero esto no significa que debamos actuar irracionalmente y exponer a un ser humano a riesgos innecesarios.

Además algunos experimentos en primates han demostrado que aún cuando una vacuna pueda ser aparentemente inofensiva en adultos, no lo serán en los bebés que engendren, pues a ellos la transmisión del virus atenuado podría resultar en la muerte por SIDA. (12)

Parece ser que los grupos de sobrevivientes sanos de muchos años, se infectaron con virus normales del tipo salvaje y que sin embargo muestran una mayor presencia de precursores de CTC – linfocitos T citotóxicos – y anticuerpos neutralizantes. Estas observaciones deben ser tomadas en cuenta al desarrollar una vacuna anti VIH, aunque hay que considerar la enorme complejidad de los sistemas involucrados.

Otras vacunas que se encuentran en desarrollo son las de lipopéptidos que están constituidas por péptidos sintetizados de las proteínas del VIH, que se sabe inducen inmunidad específica, a las cuales además se adicionan lípidos para estimular la respuesta T citotóxica. (32,34)

El único país latinoamericano que ha creado un candidato a vacuna es Cuba; sin embargo, la vacuna propuesta por sus investigadores, utiliza múltiples antígenos y ha mostrado una moderada inmunogenicidad, pero sin reactividad cruzada con algunas cepas típicas, como la denominada MN.

Este hecho podría ser una gran limitante, lo cual no parece ofrecer ventajas sobre otros posibles candidatos y son también necesarios ensayos de eficacia en humanos para poder valorar sus posibles alcances.

Un avance importante es el mayor conocimiento sobre la estructura molecular de la glicoproteína externa del VIH; a través de la información que se ha obtenido, se tiene ahora la capacidad de entender mejor cuales regiones de esta proteína son las importantes para inducir una respuesta inmune que reconozca a todas las cepas virales y que actúe impidiendo la interacción del virus con las células hospederas

Pero el objetivo de una vacuna debe ser prevenir el desarrollo de enfermedad, más que de infección, dado que esto sería prácticamente imposible y como consecuencia de ello un ensayo de eficacia podría necesitar de un tiempo prolongado para ser válido y dar respuestas concisas.

7.2 RESISTENCIAS

La terapia antiretroviral aún en su forma actual más potente, no es capaz de erradicar el virus. Pero este no es el único problema que se asocia a éste tipo de terapias. El pobre apego, efectos colaterales y especialmente el desarrollo de resistencia, son factores muy importantes a considerar.

Con respecto a la resistencia, es claro que ésta es responsable de al menos 78% de las fallas de esquemas triples, siendo esto relacionado básicamente con la incapacidad del tratamiento para suprimir la carga viral, tal y como ha sido demostrado con el uso de ensayos de carga viral con alta sensibilidad, que detectan alrededor de 50 copias por mililitro. Dado que se ha demostrado que la resistencia tiene menor posibilidad de desarrollo con cargas virales menores a esa cantidad, se consideró que para valorar la respuesta al tratamiento altamente activo y su seguimiento es necesario utilizar técnicas con ésta sensibilidad. (31,32)

Existen dos grandes problemas con relación a la resistencia. El primero es el alto índice de resistencia cruzada existente entre inhibidores de proteasa – lo cual explica la pobre respuesta que existe cuando se cambia de una a otro de los compuestos – y el segundo es la transmisión de cepas resistentes, e incluso multiresistentes, cuya repercusión real no ha sido adecuadamente valuada. (12)

Actualmente se realizan ensayos de detección de resistencia genotípica y fenotípicas del virus los cuales probablemente ayudarán a predecir las respuestas a diferentes fármacos y sus posibles combinaciones.

Se señala que es posible que si se encuentra resistencia viral sea una predicción de una respuesta pobre al tratamiento, mientras que si hay susceptibilidad al fármaco, esto no predice una buena respuesta.

Todos los virus sufren mutaciones desfavorables para el paciente, pero ahora se reporta que cuando en un paciente coinciden dos variantes resistentes de virus, estos intercambian las características que los hace resistentes a los fármacos incrementando dicha resistencia.

Las nuevas pruebas ultrasensibles para medir la carga viral, demuestran que tarde o temprano el paciente desarrollará resistencia, en vista de la ausencia de una supresión viral completa. (33,34)

CONCLUSIONES

En la actualidad los odontólogos juegan un papel importante en el diagnóstico temprano, el tratamiento y la referencia para una mejor atención y asesoría del paciente infectado con el VIH, así como en la provisión de tratamiento dental rutinario y control de la infección.

La infección por VIH generalmente da como resultado una serie de infecciones oportunistas que presentan manifestaciones orales que incluyen infecciones de origen micótico, bacteriano y virales, así como neoplasias.

Como ya sabemos, aquellos odontólogos que no toman las precauciones adecuadas pueden caer en el riesgo de contraer padecimientos virales y así mismo generar contagio hacia pacientes que no padecen este tipo de enfermedades.

En la mayoría de los casos los individuos infectados por VIH son asintomáticos, por lo que tanto los odontólogos como los pacientes no son conscientes de su estado de seropositividad, debido a esto el riesgo de transmitir el virus es alto.

No todos los odontólogos de práctica general creen estar preparados para tratar pacientes infectados con el VIH y prefieren remitirlos a alguna institución especializada.

El diagnóstico clínico de las micosis se ha considerado sencillo, sin embargo, en la actualidad, en pacientes inmunocomprometidos, la presencia de síntomas respiratorios o manifestaciones en la piel tan variadas pueden ser la expresión de una micosis localizada o sistémica.

La *Cándida albicans* como otras tantas micosis superficiales, en ocasiones pasa inadvertida durante mucho tiempo, debido a su escasa sintomatología o pocas manifestaciones clínicas, por otra parte, puede ser diseminada e incluso llevar a la muerte del paciente, especialmente en SIDA.

Los estudios serológicos de anticuerpos o la determinación de antígenos y las nuevas técnicas de biología molecular permiten hacer el diagnóstico de la enfermedad y conocer la epidemiología de *Cándida* que

presenta cambios fenotípicos con una implicación en el aumento de su patogenicidad o en su resistencia al tratamiento.

Por desgracia, como ya sabemos el tratamiento terapéutico para esta y otras micosis es limitado y de costo elevado, lo que obliga al odontólogo a utilizar racionalmente los antimicóticos y a precisar la naturaleza del diagnóstico siempre con la mente abierta a los nuevos desarrollos de moléculas antifúngicas más efectiva y menos tóxicas, de tal manera de que al paciente se le provoque el menor daño posible.

Por tal motivo la educación continua de los odontólogos con respecto al VIH, su origen, características, patogenia, mecanismos de transmisión, manifestaciones y tratamiento es determinante para el diagnóstico temprano y establecer el tratamiento más adecuado para el paciente.

Con ello, los odontólogos en general tendrán la capacidad de proveer un tratamiento dental rutinario en sus consultorios dentales privados a individuos seropositivos incrementando la atención a los pacientes y reduciendo las posibilidades de canalización a los casos más graves.

Es indispensable que se adopten las medidas necesarias para evitar la propagación del VIH o cualquier otro agente infeccioso dentro o fuera del consultorio dental y para ello no hay nada más efectivo que la información ya que esta permite conocer además de las características de la enfermedad, la mejor forma de protección.

La participación de todos y cada uno de nosotros es una obligación ética y moral que ayudará a acabar con esta terrible epidemia contra la vida.

BIBLIOGRAFIA

1. Roberto Arenas
MICOLOGÍA MÉDICA ILUSTRADA
México Mc Graw Hill 2003
2. Bonifaz A.
MICOLOGÍA MÉDICA BÁSICA
México Méndez Cervantes 2000
3. Abiega C. D., Arenas R.
EL LABORATORIO DE MICOLOGÍA
México Rev. Hosp. Gral. Dr. M. Gea González
V1 N1 1998
4. López Martínez R, y col
MICOLOGÍA MÉDICA
PROCEDIMIENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO
México Trillas 1995
5. Macotela Ruiz E.
HISTORIA DE LA MICOLOGÍA MÉDICA EN MÉXICO.
México Instituto Syntex 1990
6. Velasco Ortega
ODONTOESTOMATOLOGÍA Y SIDA
Barcelona Espaxs 2002
7. Murillo David A.
SIDA Hoy
México Amigos contra el SIDA 2004
8. Scott Gotthieb
EL VIH AFECTA CADA VEZ MÁS AL TERCER MUNDO
BRITISH MEDICAL JOURNAL LATINOAMÉRICA
México Enero-Febrero 1999
9. ONUSIDA/OMS – 2004
SITUACIÓN DE LA EPIDEMIA DE SIDA: 2004
INFORME SOBRE LA EPIDEMIA MUNDIAL DEL SIDA
WWW.unaids.org

10. Fundación Mexicana para la Lucha Contra el SIDA
ESTADÍSTICAS –MÉXICO Y MUNDIAL
México Fundavrsida 2004
11. James T. Barrel
INMUNOLOGÍA MÉDICA
México Interamericana 5ª. Ed
12. Gutiérrez O. B. y col
INMUNIZACIONES EN MEDICINA
México Medimark 1999
13. Víctor G. Daniels
SIDA SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA
México Manual Moderno 2ª. ed.
14. Organización Panamericana de la Salud
**LA SALUD BUCODENTAL:
REPERCUSIÓN DEL VIH/SIDA EN LA PRÁCTICA ODONTOLÓGICA**
Washington HSP/SILOS 41 1995
15. Stefano Vella y col
**HIGHLIGHTS OF A SIMPOSIUM HELD PARIS
ANTIVIRAL ACADEMY BRISTOL MYERS SQUIBB**
Francia Mayo 12 13 1995
16. Los Correceptores Críticos En La Evolución Del VIH
Science 276 51-52 1997
17. Deborah Greenspan
TREATMENT OF ORAL CANDIDIASIS IN HIV INFECTION
Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology 78 2
Agosto 2000
18. Ira B. Lamster y col.
**ORAL MANIFESTATIONS OF HIV INFECTION IN HOMOSEXUAL
MEN AND INTRAVENOUS DRUG USERS**
Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology 78 2
Agosto 2000
19. Michael Glick y col.
**ORAL MANIFESTATIONS ASSOCIATED WITH HIV RELATED
DISEASE AS MARKERS FOR IMMUNE SUPPRESSION AND AIDS**
Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology 77 4 Abril
2001

20. David R. Soll y col
DEVELOPMENTAL AND MOLECULAR BIOLOGY OF SWITCHING IN CÁNDDIDA ALBICANS
 Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology 78 2
 Agosto 2000

21. McCaethy G. M. y col
FACTORS ASSOCIATED WITH INCREASED FREQUENCY OF HIV-RELATED ORAL CANDIDIASIS
 Oral Pathology & Medicine 20 7 Agosto 2003

22. Hiroki Nikawa y col
AN IN VITRO EVALUATION OF SIMPLIFIED QUANTITATIVE DIAGNOSTIC AIDS FOR DETECTION OF CÁNDDIDA ALBICANS
 Journal Prosthetic Dentistry 68 4 2002

23. A Kolokotronis y col
IMMUNOLOGIC STATUS IN PATIENTS INFECTES WITH HIV, WITH ORAL CANDIDIASIS AND HAIRY LEUKOPLAKIA
 Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Patology 78 1 Julio 2000

24. Caroline L. Pankhurst y col
PROPHYLACTIC APPLICATION OF AN INTRA-ALVEOLAR SOCKET MEDICAMENT TO REDUCE POSTEXTRACTION COMPLICATIONS IN HIV-SEROPOSITIVE PATIENTS
 Oral Surgery, Oral Medicine and Oral athology 77 4 Abril 2002

25. Odden K y col
HIGH NUMBERS OF T CELL IN GINGIVA FROM PATIENTS WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) INFECTION
 Journal of Pathology & Medicine 24 8 Septiembre 2004

26. John T. Grbic y col
THE RELATIONSHIP OF CANDIDIASIS TO LINEAR GINGIVAL ERYTHEMA IN HIV- INFECTED HOMOSEXUAL MEN AND PARENTERAL DRUG USERS
 Journal of Periodontology 66 1 Enero 2003

27. Zakrzewska J. M. y col
ORAL HAIRY LEUKOPLAKIA IN A HIV-NEGATIVE ASTHMATIC PATIENT ON SYSTEMIC STEROIDS
 Journal of Oral Pathology 24 6 Julio 2000

28. Mabruck y cols
DETECTITON OF EPSTEIN-BARR VIRUS DNA IN TONGUE TISSUES FROM AIDS AUTOPSIES WITHOUT CLINICAL EVIDENCE OF ORAL HAIRY LEUKOPLAKIA
Journal of Oral Pathology & Medicine 24 3 Marzo 2002
29. Susan Swindells y cols
ORAL HISTOPLASMOSIS IN A PATIENT INFECTED WITH HIV
Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology 77 2
Febrero 2004
30. Schmidt-Westhausen
ORAL CANDIDA AND ENTEROBACTERIACEA IN HIV-1 INFECTION: CORRELATION WITH CLINICAL CANDIDIASIS AND ANTIMYCOTIC THERAPY
Journal of Oral Pathology & Medicine 20 7 Agosto 2000
31. William G Powderly y cols
**RECUPERACIÓN DEL SISTEMA INMUNITARIO MEDIANTE EL TRATAMIENTO ANTIVIRAL
¿FIN DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS?**
JAMA 7 5 Mayo 2004
32. Duncan P Thomas
VIRAL CONTAMINATION OF BLOOD PRODUCTS
The Lancet 343 25 Junio 2002
33. Simón C.L.
IDENTIFICADOS RESERVORIOS DE VIH EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIRETROVIRALES
Science 278 1 2000
34. Alberecht H y cols
INFORMES SELECTOS DE CONFERENCIAS RECIENTES TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD VIH
S F AIDS Foundation 2004
35. Fundación Amigos Contra el SIDA
CASOS DE SIDA POR REGIÓN GEOGRÁFICA-ESTADÍSTICAS
México CONASIDA 2004