

Artículo original

Manifestaciones orales de la infección por VIH-SIDA **Oral signs fo HIV-AIDS infection**

Dr. José P. Crestanello Nese

Odontólogo
Cirujano buco maxilofacial
Colaborador honorario del Departamento
de Odontología del Servicio de
Enfermedades Infecto Contagiosas
"Dr. José Scosería"
Montevideo

Dr. Orosman Moraglio

Odontólogo
Profesor Adjunto del Servicio de Urgencia
de la Facultad de Odontología
Jefe del Departamento de Odontología del
Servicio de Enfermedades Infecto
Contagiosas "Dr. José Scosería"
Montevideo

RESUMEN: Arch Med Int (Montevideo) 1999 - XXI; 2 : 75-83

La identificación de las manifestaciones orales (MO) relacionadas con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es importante porque el número de personas VIH + y SIDA continúa aumentando. La infección por el VIH induce un deterioro lento y progresivo de las funciones del sistema inmune. Esto, conduce a la aparición de infecciones oportunistas provocadas por hongos, virus, bacterias y parásitos, neoplasias, lesiones de origen incierto y otras lesiones asociadas a la medicación. En este artículo se realiza una revisión bibliográfica actualizada sobre la importancia, las características y los criterios diagnósticos de dichas MO incluyendo la experiencia del Departamento de Odontología del Servicio de Enfermedades Infecto Contagiosas (DOSEIC) Dr. José Scosería del Ministerio de Salud Pública.

Palabras Clave: Infección. VIH-SIDA. Manifestaciones orales. Candidiasis. Leucoplasia pilosa. Sarcoma de Kaposi. Linfoma no Hodgkin. Enfermedad Periodontal.

SUMMARY: Arch Med Int (Montevideo) 1999 - XXI; 2 : 75-83

The indentification of the oral manifestations associated with human immunodeficiency virus is important because the number of HIV + and AIDS patients continues to rise. The HIV infection induce a slow and progressive deterioration of the immune system that influence the development of opportunistic infections, neoplasms, non-specific lesions and adverse drug reaction. In this paper an update literature review over importance, clinical characteristics and the diagnosis criteria of the oral manifestations is done. Its also includes the experience at the Department of Dentistry of the Servicio de Enfermedades Infecto Contagiosas Dr. José Scosería of the Public Health Secretary, Montevideo, Uruguay.

Key Words: Infection. HIV-AIDS. Oral manifestations. Candiadiasis. Oral Hairy leukoplakia. Kaposi's sarcoma. Non-Hodgkin's lymphoma. Periodontal disease

INTRODUCCIÓN

La infección por VIH es una enfermedad viral que se caracteriza predominantemente por el progresivo deterioro de la inmunidad celular. Esta inmunodeficiencia favorece la aparición de infecciones por gérmenes oportunistas como hongos, virus, bacterias o parásitos, habitualmente no patógenos para el individuo inmunocompetente y de ciertas neoplasias como el sarcoma de Kaposi (SK) y el linfoma de Hodgkin (LNH). Es decir, el individuo VIH + presenta una extrema susceptibilidad a las enfermedades controladas, fundamental-

mente por la respuesta inmunitaria de tipo celular^(1, 2, 3).

Las MO de la infección por VIH han sido reconocidas desde los primeros reportes de la infección^(3, 4, 5, 6).

Su importancia radica en que hacen sospechar la infección por VIH en pacientes que no se conoce previamente su condición de seropositivos y permiten establecer un diagnóstico presuntivo de esa infección⁽⁷⁾. Su diagnóstico permite estadificar la infección por VIH⁽⁷⁾. A menudo son las primeras manifestaciones de la infección, indican la progresión de la enfermedad, marcan el deterioro del sistema inmune y son un elemento de pronóstico. Un ejemplo es la progresión más

F. 2679

Trabajo del Departamento de Odontología del Servicio de Enfermedades Infecto contagiosas "Dr. José Scosería"

Correspondencia: Dr. J. P. Crestanello, Servicio de Enfermedades Infecto contagiosas Dr. José Scosería, Departamento de Odontología Alfredo Navarro 3951, 4º piso. 11600 Montevideo. Uruguay

rápida a SIDA en pacientes portadores de Leucoplasia pilosa (LP)^(4, 8, 9, 10). Por último, causan marcada morbilidad en el paciente VIH/SIDA y su diagnóstico temprano permite un tratamiento precoz⁽¹¹⁾, por lo que es necesario conocerlas para poder identificarlas. El odontólogo, por su captación especializada en la patología bucal juega un papel importante en el diagnóstico de estas lesiones, aportando su ayuda en el

control epidemiológico de la infección por VIH.

Originalmente las MO de la infección por VIH fueron clasificadas según sus agentes etiológicos, se distinguían lesiones causadas por bacterias, parásitos, hongos y virus, lesiones neoplásicas y otras alteraciones^(4, 5). Sin embargo, en Londres en 1990 y luego en 1992 el grupo de trabajo en problemas orales relacionados con la infección por VIH de la

TABLA I

CLASIFICACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES ORALES POR LA INFECCIÓN POR VIH

Grupo 1: Lesiones fuertemente asociadas con la infección por VIH	
Candidiasis	Eritematosa Seudomembranosa
Leucoplasia pilosa	
Linfoma No Hodgkin	
Sarcoma de Kaposi	
Enfermedad periodontal asociada	Eritema gingival lineal Gingivitis necrotizante (ulcerativa) Periodontitis necrotizante (ulcerativa)
Grupo 2: Lesiones menos frecuentemente asociadas a la infección por VIH	
Infecciones bacterianas por	<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Hiperpigmentación melanótica oral	
Enfermedad de las glándulas salivales	Boca seca por disminución salival Inflamación unilateral o bilateral de salivales mayores
Púrpura trombocitopénica	
Ulceración no específica	
Infecciones virales por	Virus herpes simplex Virus papiloma humano Condiloma acuminato Hiperplasia epitelial focal Verruga vulgar
	Virus Varicela-zoster Herpes zoster Varicela
Grupo 3: Lesiones observadas en la infección por VIH	
Infecciones bacterianas por	<i>Actinomyces israelii</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Enfermedad por arañazo de gato	
Reacciones a drogas (ulcerativas, eritema multiforme, liquenoides, epidermolisis tóxica)	
Angiomatosis bacilar epiteloide	
Infecciones por otros hongos sin ser Candidiasis como	<i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Aspergillus flavus</i> <i>Geotrichum candidum</i> <i>Mucoraceae (mucomycosis/zygomycosis)</i>
Alteraciones neurológicas	Parálisis facial Neuralgia del Trigémino
Estomatitis aftosa recurrente	
Infecciones virales por	<i>Cytomegalovirus</i> <i>Molluscum contagiosum</i>

(Adaptado de EC – Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection: J. Oral Pathol Med, 22: 289 – 91; 1993.)

Comunidad Económica Europea conjuntamente con la Organización Mundial de la Salud (EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency virus) revisó la clasificación previa y la modificó. Se establecieron tres grupos principales, el de las lesiones fuertemente asociadas a la infección por VIH, el de las lesiones menos frecuentemente asociadas a la infección por VIH y finalmente el grupo de las lesiones observadas en la infección por VIH (Tabla I)^(12, 13).

Al relacionar la clasificación del CDC de 1992 revisada en 1993 de la infección por VIH (Tablas II, III y IV) con la de las MO (Tabla I) se comprende la importancia de estas últimas en la estadificación de la infección por VIH y en la definición de caso SIDA^(9, 11, 12, 14). Se puede observar en la clasificación de la infección por VIH, por ejemplo, como se encuentran distribui-

das las MO del grupo de lesiones fuertemente asociadas a la infección por VIH e identificar en qué etapa de la infección se encuentra el paciente.

Antes de comenzar con la descripción de las MO se debe recordar la importancia de la historia clínica (HC). El médico y el odontólogo al tener contacto con pacientes pueden conocer si éstos, tienen factores de riesgo para adquirir el VIH, como por ejemplo uso de drogas intravenosas (UDIV) u otros hábitos de vida. Debe hacerse énfasis en el examen general y regional, constando hallazgos clínicos que puedan marcar la inmunosupresión, como por ejemplo, adelgazamiento en un corto período, presencia de adenomegalias sin etiología aparente, dermatitis seborreica en pacientes jóvenes o la presencia de las MO.^(13, 15, 16) En caso de presunción clínica se puede enviar al paciente a un centro de salud para realizar el estudio serológico correspondiente.

En los diferentes trabajos publicados, la prevalencia de las MO asociadas al VIH/SIDA, varía ampliamente en la población estudiada desde un 40 a un 80%⁽¹¹⁾ y esto depende de muchos factores. Por ejemplo, de las características de dicha población como sexo, edad, raza, conductas de riesgo, uso de sustancias tóxicas, estado socioeconómico, concurrencia a los centros de salud, estado inmune y uso de medicación antirretroviral. Otro factor a considerar, es el diseño del estudio, es decir método de selección de pacientes, período de observación de las lesiones, número de sujetos examinados y experiencia del examinador. Por último, se deben considerar, las características temporales como la etapa evolutiva de la enfermedad durante la cual el sujeto es evaluado y las diferencias geográficas nacionales e internacionales^(4, 10).

TABLA II	
CLASIFICACIÓN DEL CDC 1992	
CATEGORÍAS SEGÚN RECUENTO DE LTCD4	
Categoría 1	Superior a 500 c/ul o 29%
Categoría 2	200-499 c/ul o 14-28%
Categoría 3	Inferior a 200 c/ul o 14%
<small>(Adaptado de Guzmán, M.; Clasificación de la Infección por el VIH - 1 y definición de caso SIDA, en Sepúlveda, C.; Afani, A.; SIDA, 2ª Ed.; Editorial Mediterráneo, Santiago de Chile, pp. 78-94, 1997.)</small>	

TABLA III	
CLASIFICACIÓN DEL CDC 1992	
CATEGORÍAS CLÍNICAS	
<i>Categoría A</i>	
Infección por VIH asintomática	
Linfoadenopatía generalizada persistente	
Infección aguda por VIH con enfermedad acompañante historia de infección aguda por VIH	
<i>Categoría B</i>	
Condiciones sintomáticas	
Angiomatosis bacilar	
Candidiasis orofaríngea	
Candidiasis vulvovaginal	
Leucoplasia pilosa	
Púrpura trombocitopénico	
Neuropatía periférica	
<i>Categoría C</i>	
Condiciones sintomáticas que definen el caso SIDA	
Candidiasis esofágica	
Sarcoma de Kaposi	
Neumonía por <i>P. carinii</i>	
Linfoma	
<small>(Adaptado y resumido de Guzmán, M.; Clasificación de la infección por el VIH - 1 y definición de caso SIDA, en Sepúlveda, C.; Afani, A.; SIDA, 2ª Ed.; Editorial Mediterráneo, Santiago de Chile, pp. 78-94, 1997 y de Porter, S.; Scully, C.; HIV: the surgeon's perspective. Part 1: Update of pathogenesis, epidemiology and management and risk of nosocomial transmission. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 32; 222 - 30, 1994.)</small>	

LESIONES FUERTEMENTE ASOCIADAS A LA INFECCIÓN POR VIH

Este grupo de MO corresponde a las lesiones más fuertemente observadas en la infección por VIH. Entre ellas se describe la candidiasis oral (CO), la enfermedad periodontal, la LP, el SK, y el LNH (Tabla I)^(9, 11, 12, 13).

La CO y la LP, son las más frecuentes de este grupo y se incluyen como condiciones sintomáticas en la clasificación de la infección por VIH para adultos y adolescentes del CDC de 1992 (Tablas II, III y IV)⁽¹⁴⁾. Su presencia indica un estado

TABLA IV			
CLASIFICACIÓN DEL CDC 1992. COMBINACIÓN DE LAS CATEGORÍAS CLÍNICAS Y SEGÚN RECUENTO DE LTCD4			
CATEGORÍAS COMBINADAS			
Según recuento de LTCD4	Clínicas		
	A	B	C
1	A1	B1	C1
2	A2	B2	C2
3	A3	B3	C3
En verde categorías que cumplen los criterios inmunológicos y clínicos de la definición de caso de SIDA.			
<small>(Adaptado de Guzmán, M.; Clasificación de la infección por el VIH - 1 y definición de caso SIDA; en Sepúlveda, C.; Afani, A.; SIDA, 2ª Ed.; Editorial Mediterráneo, Santiago de Chile, pp. 78-94, 1997.)</small>			

inmunológico deteriorado y predicen el desarrollo de infecciones oportunistas sistémicas más severas y la progresión a SIDA. Es decir son predictores de pronóstico a largo plazo en individuos VIH +^(2, 10, 11, 16).

A la CO, al SK y a la LP se les denomina lesiones centinelas; por su fuerte asociación con la inmunosupresión provocada por el VIH. Son las lesiones más observadas en hombres homosexuales (HS) VIH +⁽¹⁷⁾.

Candidiasis oral

La Candidiasis es una infección por hongos muy común en los pacientes VIH +, siendo la CO la manifestación más frecuente de la infección por *Cándida sp.* La CO puede representar la manifestación clínica inicial de la infección por VIH^(1, 7, 9).

En los pacientes VIH +, la CO tiene una prevalencia del 12 al 97% con una media del 47% considerando sus diferentes formas clínicas como la eritematosa (COE), la pseudomembranosa (COS), la hiperplásica (COH) y la queilitis angular (QA)^(5, 11, 15). Teanpaisan en 1998, encontró en Tailandia que un 66% de pacientes con SIDA presentaba signos clínicos de CO y que la saliva de los pacientes VIH + presentaba mayores niveles de *Cándida* que en los sujetos HIV -⁽¹⁸⁾. Esto, coincide con las observaciones de Porter en 1994⁽⁹⁾.

En la infección por VIH/SIDA la CO puede preceder o acompañar a la Candidiasis esofágica, enfermedad esta última que se considera para la definición del caso SIDA^(11, 14).

En un individuo aparentemente sano la aparición de CO puede hacer sospechar una infección por VIH si no hay otra causa que sugiera inmunosupresión⁽¹⁾, pero su presencia no es determinante, ya que existen factores predisponentes sistémicos y locales que favorecen su aparición (Tablas V y VI)⁽¹¹⁾. Esto recuerda la importancia de una HC detallada. Pero, según Zamellini, en pacientes diabéticos, en tratamiento con antibióticos de amplio espectro, con corticoides o inmunosuprimidos por otra causa, la CO no es tan frecuente⁽¹⁾.

La candidiasis en los pacientes VIH + son principalmente superficiales, debido al tipo de inmunodeficiencia provocada

por el VIH, ya que la función normal del LTCD4 es primordial en la prevención de las micosis superficiales. Los leucocitos polimorfonucleares (LPMN), con sus funciones relativamente bien conservadas, son los que evitan candidemias o la localización visceral⁽¹⁾.

La presencia de CO se relaciona directamente con el recuento de LTCD4, habitualmente ocurre cuando dicho recuento es inferior a 300 cel/mm³. Con un recuento de LTCD4>500 cel/mm³ la forma más común de presentarse la CO es la queilitis angular mientras que con un recuento entre 400 y 200, lo es la CO eritematosa y por debajo de 200, la CO pseudomembranosa, aunque esto pueda tener un valor más teórico que práctico ya que no siempre se refleja en la clínica. Klein, en 1984 indicó que el diagnóstico de CO pseudomembranosa es de gran utilidad desde el punto de vista pronóstico ya que refleja el deterioro progresivo de la inmunidad⁽⁴⁾.

Las especies de *Cándida* implicadas en la infección son varias. La *C. Albicans* es la predominante en más del 85% de los casos. También se han identificado *C. Krusei*, *C. Tropicalis*, *C. Parapsilosis*, *C. Lambica*, *C. Kefyr*, *Torulopsis glabrata* y *Saccharomyces cereviae*. Estas variaciones tienen importancia en la elección del tratamiento antifúngico y en la respuesta a la terapia.^(1, 7, 9)

La patogénesis de la infección por *Cándida* en el paciente VIH +, es decir por qué los hongos pasan de una forma comensal a una forma patógena no está bien determinada. Se plantean diferentes posibilidades como una adhesividad y capacidad de invasión aumentada, la adquisición de cepas más virulentas que las formas comensales y a cambios en el fenotipo^(5, 7, 18)

En la última revisión de clasificación de las MO (Tabla I) se

TABLA VI

CANDIDIASIS ORAL

FACTORES LOCALES PREDISPONENTES

De la mucosa	Cambios exógenos en el epitelio <ul style="list-style-type: none"> - trauma - oclusión local - maceración
	Cambios endógenos en el epitelio <ul style="list-style-type: none"> - atrofia - hiperplasia - displasia
De la saliva	Cambios cuantitativos <ul style="list-style-type: none"> - xerostomía - terapia citotóxica - radioterapia - síndrome de Sjögren
	Cambios cualitativos <ul style="list-style-type: none"> - pH - concentración de glucosa
Flora comensal	
Dieta rica en carbohidratos	

(Adaptado de Martínez, B.; Manifestaciones orales; en Sepúlveda, C.; Afani, A.; SIDA, 2ª Ed.; Editorial Mediterráneo, Santiago de Chile, pp. 293-313, 1997.)

TABLA V

CANDIDIASIS ORAL

FACTORES SISTÉMICOS PREDISPONENTES

Estado fisiológico	Lactancia
	Vejez
Estado hormonal	Diabetes
	Hipotiroidismo
	Hipoparatiroidismo
	Hipoadrenocorticismo
Estado nutricional	Hipoavitaminosis
	Desnutrición
Mecanismos inmunológicos	Estados infecciosos
	Defectos de la inmunidad celular
	Defectos intrínsecos en las células inmunes
	Disimulación del número de fagocitos

(Adaptado de Martínez, B.; Manifestaciones orales; en Sepúlveda, C.; Afani, A.; SIDA, 2ª Ed.; Editorial Mediterráneo, Santiago de Chile, pp. 293-313, 1997.)

retiró de la misma a la COH⁽¹²⁾. La experiencia en el DOSEIC indica que este tipo se presenta, pero no con la misma frecuencia que la COE y la COS.

La *Candidiasis oral pseudomembranosa*. COS, representa la forma más frecuente^(1, 19). Se caracteriza por una inflamación de la mucosa con la formación de placas superficiales blanco amarillentas, que se desprenden fácilmente, espontáneamente durante la masticación o por medio de una gasa o un bajalengua dejando una superficie mucosa erosionada, eritematosa, fácilmente sangrante. Estas placas comprometen difusamente la mucosa orofaríngea, pero su localización más frecuente, por lo menos en las etapas iniciales es en la parte posterior de la cavidad bucal. La sintomatología es variada desde nula a pérdida del gusto y disfagia^(1, 11, 12, 15). Las placas están constituidas por una mezcla de hifas, epitelio descamado y células inflamatorias⁽⁷⁾. Es la más frecuentemente observada en el DOSEIC.

La *Candidiasis oral eritematosa*. COE o atrófica, es menos aparente y puede pasar desapercibida. Se caracteriza por una lesión eritematosa erosiva, de tamaño variable que puede sangrar espontáneamente localizada en el dorso lingual o en la mucosa palatina^(7, 12). Para Zambellini y Martínez, representa la evolución de la COS^(1, 11), pero, para Porter, puede ser la MO más temprana de la infección por VIH⁽⁹⁾.

La *Candidiasis oral hipertrófica*, COH, no es de frecuente observación en el paciente VIH +^(12, 13). Se relaciona con el uso de tabaco⁽¹⁾. Se presenta como parches blancos amarillentos, no removibles^(7, 11). Se puede confundir con la LP, por lo que se debe realizar el diagnóstico diferencial. Los parches blancos de la COH son lisos y desaparecen con la terapia antifúngica^(1, 7).

Por último, la *Queilitis angular*, QA es un intertrigo de la comisura labial. La lesión es generalmente bilateral, presenta una forma radiada, fisurada o erosiva, de color rojo vivo, recubierta por una costra y acompañada de sintomatología subjetiva de dolor urgente, sensibilidad anormal al tacto y a la compresión. Se presenta generalmente asociada a otras formas de CO en el paciente HIV +, raramente aislada. Se debe establecer el diagnóstico diferencial con la manifestación cutánea mucosa del Herpes Simple^(1, 7, 9, 11).

El diagnóstico de la CO se basa fundamentalmente en las manifestaciones clínicas, lo que establece un criterio diagnóstico presuntivo⁽¹²⁾, mientras que la respuesta a la terapia antifúngica y el estudio histológico por cultivo o frotis de las áreas blanquecinas o rojas con tinción de PAS y KOH establecen el criterio diagnóstico definitivo^(11, 12). Se puede diferenciar histopatológicamente la Candidiasis de pacientes VIH – de la observada en pacientes VIH +, por presentar en estos últimos menor número de células inflamatorias alrededor de las hifas y ser éstas de mayor tamaño que en la Candidiasis de pacientes VIH –⁽¹¹⁾.

Enfermedad periodontal asociada al VIH

Entre 0 y 50% de los pacientes VIH + presentan lesiones gingivales y menos del 10% tiene lesiones periodontales específicas. Dichos pacientes al igual que los pacientes seronegativos pueden presentar las lesiones provocadas por la placa microbiana dental o presentar la enfermedad periodontal (EPA) asociada al VIH que no se asocia a la placa dental⁽⁹⁾.

La EPA se manifiesta como eritema gingival lineal (EGL), gingivitis necrotizante ulcerativa (GNU) y periodontitis necrotizante ulcerativa (PNU) (Tabla I)^(1, 11, 12). La EPA fue descrita en 1987 y además se reconoce que, la periodontitis crónica avanza más rápido en individuos VIH + que en VIH –⁽²⁾.

Lucht en 1991, Moore en 1993 y Murray en 1994, citados

por Lamster⁽²⁾ coinciden al afirmar que la severidad de la EPA se relaciona con la disminución del número de LTCD4 y no con la presencia de patógenos reconocidos, ya que encontraron que las bacterias subgingivales de individuos VIH – con enfermedad periodontal eran similares a las de los individuos VIH + con EPA. Aunque ocasionalmente se han detectado patógenos inusuales entre la flora subgingival de pacientes HIV + como organismos entéricos, *Cándida albicans*, *Enterobacter cloacae*, *K. Pneumoniae* y *Clostridium* especies⁽²⁾.

Se sospecha que la respuesta alterada del huésped es en parte del desarrollo y de la progresión de la EPA. La respuesta del huésped en individuos inmunocompetentes con enfermedad periodontal comprende una compleja serie de eventos que incluyen las respuestas inflamatoria aguda, la inmune humoral y la inmune celular. Ryder en 1988, demostró que los LPMN de individuos VIH + presentaban una respuesta aumentada como consecuencia de la ausencia de una respuesta celular inmune intacta. Esta respuesta inflamatoria exuberante con activación de los LPMN y macrófagos es la responsable de la destrucción tisular en la EPA⁽²⁾.

Otra modificación de la respuesta del huésped que puede tener incidencia en la EPA son los niveles de anticuerpos Ig G aumentados en suero. Esto parece ser un mecanismo compensatorio que representa un intento de la respuesta inmune humoral de responder a los desafíos presentes en ausencia de una respuesta inmune celular adecuada⁽²⁾.

El EGL, antiguamente denominado gingivitis atípica, se describe como una banda eritematosa que se extiende de papila a papila con un ancho de por lo menos 2 mm desde el margen gingival. Pueden aparecer parches rojos tipo petequias en la encía adherida o no adherida. La intensidad del eritema no es proporcional a la cantidad de placa dental presente. No hay evidencia de pérdida de adherencia o de bolsas periodontales. Puede haber sangrado gingival espontáneo^(2, 9, 11, 12). Esta lesión, no responde bien al mejorar la higiene dental y con la remoción de la placa dental y sarro^(5, 7, 11, 12).

Más que una gingivitis, el EGL representa una hiperemia debido a citoquinas vasoactivas⁽⁷⁾.

Histológicamente en el EGL, se observa una disminución en proporción de células T y macrófagos y un aumento de LPMN y de Ig G y células plasmáticas en relación con la gingivitis inflamatoria de pacientes VIH –. En el EGL los PMN se observaron en el epitelio⁽²⁾.

Los UDIV mostraron mayor prevalencia de EGL que los hombres HS y los hombres HS HIV + con CO tienen mayor probabilidad de desarrollar EGL⁽²⁾.

La GNU tiene prevalencia menor al 10% en pacientes HIV +⁽²⁾. Se caracteriza por ulceración localizada o generalizada, necrosis y/o destrucción de la papila interdental, que se halla recubierta por un exudado fibrinoso. Puede haber sangrado y dolos espontáneo o durante el cepillado y un olor característico. Su frecuencia es mayor en hombres HS VIH + que en heterosexuales VIH +^(2, 5, 7, 11, 12).

La PNU tiene un prevalencia menor al 5% en pacientes VIH +⁽²⁾. Se caracteriza por destrucción periodontal de progresión rápida, localizada o generalizada, generando dolor, sangrado, movilidad o pérdida dentaria y pérdida ósea^(7, 9, 11, 12). La destrucción tisular se puede extender a través de la unión muco-gingival y a pesar de la extensa destrucción simultánea de tejidos blandos con tejidos duros, no hay bolsas periodontales porque ocurre rápidamente^(1, 12). Robinson, define a La PNU como la destrucción de encía, mucosa y hueso de más de 10 mm desde la unión amelo cementaria⁽¹¹⁾.

En el grupo de las lesiones menos frecuentemente asociadas se describe la estomatitis necrotizante ulcerativa (ENU),

como una forma más agresiva y extensiva de la PNU, pero menos frecuente^(5, 9, 12).

Leucoplasia pilosa

La LP, se reportó inicialmente en San Francisco en 1981 entre hombres HS. Es menos frecuente en mujeres que en hombres y rara vez ocurre en niños. Se observa también en otros pacientes inmunodeprimidos como receptores de trasplante de médula o riñón, pacientes en terapia crónica con corticosteroides y se han visto algunos casos en personas inmunocompetentes^(5, 7).

Su frecuencia es de alrededor del 20% entre pacientes VIH + que no padecen otros síntomas y aumenta a medida que el recuento de LTCD4 disminuye y la condición clínica se deteriora. Ceballos-Salobrena en 1996, observó en España la mayor frecuencia de LP cuando el recuento de LTCD4 caía por debajo de las 200 c/mm³⁽⁴⁾. Patton, en 1998 en un estudio realizado en una población en el sudeste de los Estados Unidos encontró que la prevalencia de LP fue mayor que la de CO, a diferencia de la mayoría de los estudios. Esto pudo ser debido en parte al buen aspecto al sistema de salud y al uso generalizado de antifúngicos por parte de la población VIH + de la zona⁽¹⁰⁾.

La LP clínicamente se presenta como un parche blanco o grisáceo, corrugado con aspecto verrugoso y con estrías verticales que no se desprende al raspado. Su localización habitual, es en el margen lateral de la lengua y generalmente es bilateral. Puede presentarse en otras localizaciones como el piso de boca, el paladar blando y las mejillas o la mucosa yugal. No afecta la mucosa vaginal o anal^(7, 9, 11, 12).

Se cree que es una lesión de etiología viral fuertemente asociada al virus de Epstein-Barr (VEB) y puede estar asociada a *Cándida*^(5, 9). Su predilección por la cavidad bucal (CB) probablemente refleja la presencia de receptores para el VEB solamente en la mucosa oral paraqueratinizada como el margen lateral de la lengua⁽⁹⁾.

El criterio diagnóstico presuntivo de LP es clínico y se basa en su aspecto y localización. El criterio diagnóstico definitivo requiere la detección del VEB, debido a que sus características histopatológicas no son patognomónicas y lesiones similares pueden encontrarse en otras enfermedades e incluso en especímenes de lenguas normales^(7, 8, 12). Han habido reportes en la literatura de pseudo LP, lesiones que presentaban las características de la LP pero no eran causadas por el EBV y/o el paciente no estaba inmunocomprometido⁽⁹⁾.

Es asintomática, pero puede haber quejas por disconformidad o por su apariencia estética. No tienen un potencial maligno conocido, no se ha visto displasia o carcinoma en asociación con la LP. Ocasionalmente desaparece espontáneamente^(7, 9).

Su importancia, referida al valor diagnóstico que su hallazgo conlleva, consiste en que se ha observado el desarrollo de SIDA en pacientes HIV + al cabo de 2 años⁽¹¹⁾.

Sarcoma de Kaposi

La incidencia de tumores en los pacientes con SIDA varía entre un 16% a alrededor del 40%. El SK es la neoplasia más común en pacientes VIH +. En distintos estudios estadísticos su incidencia varía entre 40 y 95%^(19, 20, 21, 22). El SK es una de las lesiones que junto con el LNH definen el caso SIDA^(8, 11, 23).

El SK es un desorden angioproliferativo caracterizado histológicamente por un crecimiento capilar aumentado, célu-

las espinosas prominentes con pocas mitosis, extravasación de eritrocitos y la aparición de hemosiderina⁽²⁰⁾. Puede presentarse bajo 4 formas clínicas diferentes pero de histología similar. Dichas formas clínicas son la clásica, la africana, la epidémica y la que ocurre en pacientes en terapia inmunosupresora^(19, 21). La forma epidémica es la que se asocia a la infección por VIH⁽²⁴⁾.

Antes de la aparición del SIDA, era una neoplasia extremadamente rara. A partir de 1981, se convirtió en una neoplasia muy frecuente en los pacientes VIH + presentándose en un 36% en hombres HS y en un 40% en UDIV. Esta variante epidémica, asociada a la infección por VIH presenta mayor agresividad y resistencia a la terapia que la forma africana. Es multifocal de localización cutáneo mucosa, visceral y linfonodal. La lesión primitiva o inicial puede interesar cualquier parte del cuerpo incluso la región muco maxilofacial⁽¹⁹⁾. La infección por HIV aumenta en 7.000 veces la incidencia de SK⁽²¹⁾.

La etiología del SK en el paciente VIH + es desconocida. Se supone que el VIH, el CMV, el virus herpes humano (VHH) tipo 8 y otros agentes como el *Mycoplasma penetrans*, hormonas sexuales y la inhalación de nitratos activan la producción de factores que estimulan la proliferación del endotelio vascular^(19, 21). Sin embargo no se ha establecido evidencia firme de asociación etiológica de ninguno de estos factores con el SK en pacientes VIH + o VIH -. Es infrecuente en hemofílicos o en niños. La teoría de la transmisión sexual^(11, 20) se basa en que se presenta preferentemente en hombres HS y bisexuales, que también se ha visto en grupos sexualmente activos pero VIH - y por último se supone una vía de contagio anal por la mayor prevalencia en hombres HS^(11, 25).

Las manifestaciones del SK pueden ocurrir en la CB como en otros sitios del organismo. La mayoría de los pacientes con SK presentan MO^(19, 21, 22). Estas, habitualmente se asocian a las manifestaciones cutáneas y solamente un 10% constituye la primera manifestación del SK^(7, 19).

Las lesiones bucales del SK en un paciente VIH + no dan un cuadro clínico patognomónico, pero pueden evocar una sospecha diagnóstica⁽¹⁹⁾. Puede afectar el paladar duro, el blando o la encía y se presenta como una mácula, pápula o nódulo de color rojo azulado o vinoso con o sin ulceración⁽¹¹⁾. Se localiza en el 77% en el paladar y en menor proporción en la encía y en la mucosa yugal. En el paladar, inicialmente se manifiesta como una mácula plana de color rosa púrpura o azul que puede confundirse con la transparencia normal de los capilares o con una angiodisplasia. En su evolución se observa la coalescencia de las lesiones que asumen la forma de una placa solevantada o sobrelevada o de un nódulo exofítico en parte ulcerado. En la encía, la lesión puede ser múltiple o única, de aspecto hipertrófico, plano o irregular semejando en este último caso al granuloma periférico de células gigantes o al granuloma piógeno. En esta localización dificulta la higiene provocando acumulación de placa microbiana dental lo que lleva a infección secundaria y dolor^(7, 11, 19, 23). Las lesiones gingivales pueden provocar reabsorción del hueso periradicular dando movilidad y pérdida de los dientes⁽²³⁾.

Tanto las lesiones en paladar como en la encía comienzan como una lesión asintomática pero luego pueden ser dolorosas, sangran fácilmente frente a traumas menores, ulcerarse, provocar dificultad para masticar y problemas estéticos dificultando la vida de relación, por lo que el tratamiento desde el punto de vista local puede estar indicado^(7, 11, 20).

El pronóstico del paciente con SK depende del grado de inmunosupresión más que de la proliferación neoplásica y carga tumoral, pero no se ha demostrado que el tratamiento mejore la sobrevida del paciente⁽²⁰⁾.

Linfoma No Hodgkin

El LNH, es una neoplasia maligna, que puede aparecer en la CB como la primera manifestación de la infección por VIH⁽¹¹⁾. Es poco frecuente, aproximadamente 3% de los pacientes presentan LNH al inicio del SIDA y entre 10 y 20% lo desarrollarán después. A medida que los pacientes VIH + viven más tiempo debido al mejor manejo médico, mayor número desarrollará LNH^(5,7). El LNH en boca principalmente se ve en hombres HS y bisexuales⁽²⁰⁾.

En la CB es de apariencia variable. Puede presentarse como una tumefacción, a veces simulando una inflamación de origen dental o como úlceras únicas o múltiples. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con úlceras aftósicas recurrentes (UAR), SK e infecciones oportunistas. Su localización más frecuente es junto al reborde superior o inferior y en el paladar. En etapas avanzadas aparece como una gran masa tumoral, tumefacta que envuelve, desplaza y causa movilidad dentaria y es poco doloroso^(7,11,20). Radiográficamente, en las etapas tardías, se observan lesiones radiolúcidas mal definidas.

Casi todos los LNH en pacientes SIDA son neoplasias de células B de alto grado, particularmente linfomas de células largas y difusas y linfomas inmunoblásticos, son extra nodales y afectan el tejido linfóide asociado a las mucosas como en la boca y en la región ano rectal.

El VEB está asociado con la mitad de los LNH en pacientes SIDA.

LESIONES MENOS FRECUENTEMENTE ASOCIADAS A LA INFECCIÓN POR VIH

Estas MO corresponden a un grupo de lesiones que no se observan con tanta frecuencia, en la experiencia del DOSEIC la que tiene mayor prevalencia es la hiperpigmentación melanótica oral (HMO).

Hiperpigmentación melanótica oral

La HMO es una pigmentación variable desde puntiforme a áreas extensas, localizada en lengua, mejillas, labios y encía adherida⁽¹¹⁾. En la literatura se describe que puede presentarse, además en piel⁽¹⁵⁾, pero en el DOSEIC solo ha sido observada en la CB, fundamentalmente en mucosa yugal y encía adherida. Su etiología es desconocida pero se ha visto asociada con AZT, zidovudine, clofazimine, ketoconazole e insuficiencia suprarrenal secundaria a una probable infección por *Mycobacterium avium-intracellulare*.^(7,9,11). No es dosis/tiempo dependiente.

Las máculas marrones o marrón oscuras de la HMO se asocian con melanina intraleucocítica o pigmentos en la lámina basal o en la lámina propia y con melanosis prematura^(7,9,11). Se debe establecer el diagnóstico diferencial con la coloración púrpura o rojiza del SK⁽⁷⁾.

En la clasificación de 1991 de las MO de la EC-clearinghouse se ubicaba en el grupo de las lesiones observadas pero en la revisión de 1992 se transfirió al grupo actual⁽¹²⁾.

Virus Herpes Simple

En pacientes HIV + las lesiones orales causadas por el VHS – 1 recurrente son frecuentes y pueden resultar en una morbilidad significativa^(9,11,26).

En pacientes VIH –, las MO del VHS – 1 recurrente son más severas y prolongadas. Pueden aparecer en cualquier superficie mucosa, en ubicaciones poco frecuentes para pa-

cientes inmunocompetentes y afectando varias áreas mucosas a la vez^(7,11,15). En pacientes VIH +, se observan como úlceras con márgenes curvilíneos cubiertas por una membrana amarillenta de fibrina. Son más grandes, más dolorosas y demoran más en cicatrizar que en pacientes inmunocompetentes. El estado vesicular previo generalmente no es observado⁽²⁷⁾.

El diagnóstico diferencial debe incluir estomatitis aftósica, úlceras traumáticas, linfoma, infecciones bacterianas, fúngicas incluyendo la mucomicosis, etc. El diagnóstico clínico puede ser confirmado por medio de una biopsia o por citología que muestra las células virales gigantes características, células epiteliales multinucleadas, hipercromáticas y degeneración en balón^(5,11,27).

Virus Papiloma Humano

El virus papiloma humano (VPH) se puede manifestar como condilomas acuminados, papilomas, verruga vulgar o hiperplasia epitelial focal^(5,7,15). Estas manifestaciones se asocian al VPH 7, 13 y 32⁽⁵⁾. En el DOSEIC las MO más frecuentes observada de la infección por VPH son las verrugas vulgares.

Púrpura trombocitopénica

Alrededor de un 11% de los pacientes VIH + presenta trombocitopenia⁽⁹⁾. Es causada por depósitos de complejos inmunes sobre las plaquetas que luego son destruidas por los macrófagos o por la acción directa del VIH sobre los megacariocitos, ya que éstos presentan receptores CD4 en su membrana⁽¹⁵⁾.

El púrpura trombocitopénico (PT) se manifiesta en la CB, como petequias o equimosis en el paladar duro y hemorragias gingivales espontáneas. Esto debe ser tenido en cuenta al realizar cualquier acto quirúrgico por la posibilidad de hemorragias. En el DOSEIC se han realizado procedimientos quirúrgicos como exodoncias de caninos o terceros molares retenidos, sin complicaciones mayores.

Enfermedad de las glándulas salivales

Esta alteración fue inicialmente observada en niños, pero se ha descrito en adultos^(7,9,11,15). Se manifiesta como una parotidomegalia uni o bilateral, provocada por la infiltración de causa desconocida de las glándulas salivales (CG) por LTCD8. Se ha visto que adultos y niños con agrandamiento de las GS parecen tener una lenta progresión de la infección por VIH^(5,7).

Además del agrandamiento de las GS, se observa xerostomía, síndrome sicca, lesiones quísticas benignas linfopiteliales y linfomas malignos^(9,11). Las GS más afectadas son la Parótida y la Submaxilar.

La xerostomía, observada en muchos pacientes en el DOSEIC, puede además, estar asociada a medicamentos, o ser provocada por un Síndrome Sjögren asociado o similar^(7,11,28). La marcada sequedad bucal es causa frecuente de infección por *Cándida*. Se pueden utilizar sustitutos de la saliva y geles y enjuagatorios fluorados para prevenir las caries dentales^(7,11). Jacobs en 1998, demostró que las lesiones cariosas adicionan un factor de riesgo más para el desarrollo de CO y pueden servir como reservorio de *Cándida* o como un escudo protector frente a la terapia antifúngica⁽²⁹⁾.

El síndrome sicca, se diferencia del síndrome de Sjögren en que faltan los autoanticuerpos séricos Ro y La⁽⁹⁾.

Junto con la orina, las lágrimas y las heces, la saliva es considerada como un fluido no contaminante⁽³²⁾. Se ha detectado la presencia de VIH en saliva pero su concentración es

muy baja^(11, 30, 31). La saliva no es fuente de contagio, no existe ningún caso documentado, y se puede afirmar que el contacto accidental con saliva de pacientes VIH +, por salpicaduras al conversar o por la atención dental, no es fuente de contagio. Incluso no existe acuerdo sobre la posibilidad de contagio con la práctica de sexo oral⁽¹¹⁾.

Se ha demostrado la presencia de anticuerpos anti VIH en saliva que inactivan al virus, haciendo prácticamente nula la infección por esta vía. La glándula submaxilar es la que tiene mayor actividad anti VIH y dicho efecto depende de la cantidad total de saliva y del tiempo de contacto que esté la saliva con el VIH⁽¹¹⁾.

LESIONES OBSERVADAS EN LA INFECCIÓN POR VIH

Para finalizar con la clasificación de las MO, la última categoría corresponde a las lesiones observadas (Tabla I). Dentro de esta categoría, la MO más frecuentemente observada en el DOSEIC es la estomatitis aftosa recurrente.

Estomatitis aftosa recurrente

La EC-clearinghouse on Oral Problems en su clasificación actual de las MO prefiere la denominación de estomatitis aftosa recurrente (EAR), pero en el DOSEIC se prefiere la de úlceras aftosas recurrentes (UAR)⁽¹⁵⁾ porque el término estomatitis implica un compromiso generalizado de la CB que no siempre ocurre. Las UAR pueden ser manifestación de la infección aguda por VIH, de la seroconversión^(9, 11). No es frecuente en pacientes VIH +, pero es más prolongada y severa que en los pacientes inmunocompetentes, es decir tiene mayor morbilidad^(7, 11). Ocurre con menor frecuencia en fumadores y en pacientes a los que se les administra trimetropin/sulfametoxazol⁽¹¹⁾. Su etiología es desconocida⁽⁹⁾, pero se admite un mecanismo auto inmune.

Las UAR se localizan en las superficies mucosas no queratinizadas como en la mucosa yugal y labial y en el margen lateral de la lengua. En el DOSEIC se han visto en paladar blando y en pilar anterior. Pueden presentarse en sus variedades mayor, menor y herpetiforme^(5, 11). La variedad menor corresponde a úlceras únicas de 2 a 5 mm de diámetro cubiertas por una pseudomembrana y rodeadas de un halo eritematoso. La mayor, es una úlcera de más de 1 cm de diámetro, pueden persistir por meses y causar dolor, disfagia y dificultad para hablar. El diagnóstico de la UAR mayor requiere biopsia para descartar otras lesiones. La UAR herpetiformes ocurren en racimos y son de 1 a 2 mm de diámetro^(5, 7, 11).

Las úlceras persistentes de la CB en pacientes VIH + pueden ser causadas por VHS, CMV, neoplasmas, úlceras idiopáticas, reacciones a la medicación e incluso pueden corresponder a manifestaciones atípicas de la sífilis secundaria^(9, 33, 34).

REACCIÓN A DROGAS

No se dispone en la actualidad de una terapia antirretroviral curativa y la prevención de la enfermedad por medio de vacunación no está todavía disponible. La terapia medicamentosa busca la inhibición específica de la replicación del VIH mediante drogas que han logrado contener o enlentecer la progresión de la enfermedad^(27, 32). Se hará referencia solamente a las drogas antirretrovirales.

Las drogas incluyen:

Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa del VIH como la Zidovudine (AZT), Didanosine (DDI), Zalcitabine

(DDC), Lamivudine (3TC), Stavudine (d4T);

Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa como la Delaviradine y la Nevirapine; e

Inhibidores de las proteasas del VIH, Saquinavir, Indinavir, Ritonavir y Nelfinavir.

Estas drogas pueden producir efectos adversos (EA) orales o periorales, además de los EA sistémicos.

Los inhibidores de la transcriptasa reversa pueden producir neuropatías periféricas y úlceras mucosas, xerostomía, eritema multiforme y gusto metálico^(9, 34).

Los inhibidores de las proteasas, particularmente Ritonavir en más de un 25%, producen parestesia perioral y alteraciones del gusto en un 10 a un 20%. En un 7% se ha visto xerostomía y/o ulceraciones orales. Finalmente, algunos pacientes desarrollan angioedema o eritema multiforme⁽²⁸⁾.

Los pacientes que reciben la medicación específica, se espera presenten una progresión más lenta a SIDA y las consecuencias de la infección como las MO se resuelvan o regresen⁽²⁸⁾ mientras mantengan una carga viral indetectable y una población linfocitaria estable.

CONCLUSIONES

Se ha hecho una revisión de las características clínicas de las MO de la infección por VIH. Es importante identificar los signos precoces de éstas, debido a que el número de personas VIH + y SIDA continúa en aumento. Muchos de los signos iniciales de la infección por VIH corresponden a MO, por lo que es necesario reconocerlas y aconsejar a los pacientes que consulten a un especialista para un tratamiento precoz⁽¹⁶⁾. Su prevalencia aumenta a medida que el recuento de LTCD4 disminuye y se hace particularmente importante cuando es menor a 200 cel/mm³⁽⁴⁾.

En el DOSEIC se atiende una población VIH/SIDA conocida, en un ambiente adecuado para la atención de estos pacientes. A pesar del temor por parte del paciente al rechazo, es decir a la negativa del profesional a atenderlo, sea éste real o percibido, Gallager en 1998⁽³⁵⁾, comprobó que el 45% de los pacientes VIH + prefiere atenderse en los consultorios de su zona, por el deseo de ser tratados como el resto de la población. Muchos comunican su enfermedad, pero algunos, reconocen ocultarla. Lo anterior y el gran número de pacientes VIH + no diagnosticados, confirman la necesidad de la educación continua dirigida a los técnicos de la salud en las medidas universales en el control de la infección cruzada y en el manejo de los pacientes VIH +. Además, todo odontólogo tiene la obligación moral y profesional de atender a los pacientes VIH +⁽³⁵⁾.

Agradecimientos

Agradecemos el valioso aporte realizado por la Prof. Dra. Adelina Braselli y los Dres. Ignacio Mirazzo y Juan Larrosa en la revisión y corrección del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zambellini M, Spadari F, Lauritano D. Candidiose delle mucose oro-faringe. Aspetti clinici ed epidemiologici in un gruppo de pazienti HIV positivi e con AIDS. *Minerva Stomatol* 1996; 45: 549-461.
2. Lamster L, Grbic J, Mitchell-Lewis D, et al. New concepts regarding the pathogenesis of periodontal disease in HIV infection; *Ann Periodontol* 1998; 3(1): 62-75.
3. Porter S, Scully C. HIV: the surgeon's perspective. Part 1: Update of pathogenesis, epidemiology and management and risk of nosocomial transmission. *British J Oral Maxillofac Surg* 1994; 32:

- 222-230.
4. Ceballos Salobrena A, Aguirre Urizar J, Bagan Sebastián J. Oral manifestations associated with human immunodeficiency virus in a Spanish population. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 523-526.
 5. Greenspan D, Greenspan J. Oral manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Dental Clin* 1993; 37: 21-31.
 6. Phelan J, Begg M, Lamster I, Gorman J, et al. Oral candidiasis in HIV infection: predictive value and comparison of findings in injecting drug users and homosexual men; *J Oral Pathol Med* 1997; 26: 237-243.
 7. Greenspan D, Greenspan J. HIV-related oral disease. *Lancet* 1996; Sep 14, 348(9029): 729-723.
 8. Begg M, Panageas K, Mitchell-Lewis D, Bucklan R et al. Oral lesions as markers of severe immunosuppression in HIV-infected homosexual men and injection drug users. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 1996; 82: 276-283.
 9. Porter S, Scully C. HIV: the surgeon's perspective. Part 2: Diagnosis and management of non-malignant oral manifestations. *British J Oral Maxillof Surg* 1994; 32: 231-40.
 10. Patton L, McKaig , Strauss R, Eron J. Oral Manifestations of HIV in a Southeast USA population. *Oral Diseases* 1998; 4: 164-169.
 11. Martínez B. Manifestaciones orales; En: Sepúlveda C, Afani A. eds. SIDA, 2ª ed, Santiago de Chile, Mediterráneo 1997: 293-313.
 12. EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 289-291.
 13. Wiebe C, Epstein J. An atlas of HIV-associated oral lesions: a new classification and diagnostic criteria; *Canad Dental Ass* 1997; 63: 288-294.
 14. Guzmán M. Clasificación de la infección por el VIH-1 y definición de caso SIDA; En: Sepúlveda C, Afani A. eds. SIDA, 2ª ed. Santiago de Chile, Mediterráneo 1997; 78-94.
 15. Ceccotti E. Manifestaciones orales del SIDA. Atlas color, 1ª Ed. Buenos Aires, Panamericana 1995; 10-23.
 16. Truelove E, Chapman L, Lalonde B, Schubert M. Identifying and treating HIV-related oral conditions, a clinical grandrounds approach. *JADA* 1995; 126: 1394-1400.
 17. Mirowski G, Hilton J, Greenspan D, Canchola A, MacPhail L, Maurer T, Berger T, Greenspan I. Association of cutaneous and oral diseases in HIV-infected men; *Oral Dis* 1998; 4: 16-21.
 18. Teanpaisan R, Nittayananta W. Prevalence of *Candida* species in AIDS patients and HIV-free subjects in Thailand; *J. Oral Pathol Med* 1998; 17: 4-7.
 19. Barberis M, Brenna Beltti N, Lauritano L, Sangiani L, Spadari E, Villa S. Lesione orali nel sarcoma di Kaposi: considerazioni cliniche e radioterapiche. *Minerva Stomatolo* 1996; 45: 17-27.
 20. Porter S, Scully C. HIV: the surgeon's perspective. Part 3: Diagnosis and management of malignant neoplasmas. *British J Oral Maxillof* 1994; 32: 241-247.
 21. Jin YT, Tsai ST, Yan JJ, et al. Presence of human herpes virus like DNA in oral Kaposi's sarcoma. A preliminary PCR study. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 1996; 81: 442-444.
 22. Epstein J. Discussion: Intralesional Vinblastine injections for the treatment of oral Kaposi's sarcoma: report of 10 patients with 2 years follow up. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 583-589.
 23. McCormick S. Intralesional Vindlastine injections for the treatment of oral Kaposi's sarcoma: report of 10 patients with 2 years follow up. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 583-587.
 24. Brambilla L, Labianca R, Boneschi V, Fossati S. Mediterranean Kaposi's sarcoma in the elderly. A randomised study of oral etoposide vinblastine. *Cancer* 1994; 74(10): 2873-2878.
 25. Ault A. Retinoids promising in Kaposi's sarcoma trials, *Lancet* 1998; 351(9110): 1185.
 26. Regezi J, Eversole, Barker B, et al. Herpes simplex and cytomegalovirus coinfecting oral ulcers in HIV-positive patients. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 1996; 81: 55-62.
 27. Miller C, Redding S. Diagnosis and management of orofacial herpes simplex virus infections. *Dental Clin N A* 1992; 36(4): 879-985.
 28. Porter S, Scully C. HIV topic update: protease inhibitor therapy and oral health care. *Oral Diseases* 1998; 4: 159-163.
 29. Jacob L, Flaitz C, Nichols M, Hicks J. Role of dentinal carious lesions in the pathogenesis of oral candidiasis in HIV infection. *JADA* 1998; 129: 187-194.
 30. OPS, OMs. La salud bucodental: repercusión del VIH/SIDA en la práctica odontológica. HSS, HPC, 1994.
 31. Normas de bioseguridad en la prevención de accidentes por exposición a sangre y fluidos corporales, MSP, DGS, PNS, ONUSIDA, Uruguay 1997.
 32. Terapia antirretroviral para adultos y niños, MSP, DGS, PNS, ONUSIDA. Uruguay 1998.
 33. Ramírez Amador V, Sierra J, Esquivel L et al. Oral secondary in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 1996; 81: 652-654.
 34. PR Vademecum. Montevideo, Noritel 1998.
 35. Gallagher PD, Gealer M, Bimbaum W, Resource implications for oral care of patients with HIV. *Oral Diseases* 1998; 4: 22-25.