



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGIA  
TESIS**

**PREVALENCIA DE LAS MANIFESTACIONES  
BUCALES EN PACIENTES CON VIH – SIDA QUE  
ESTÁN DENTRO DEL PROGRAMA DE TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DEL HOSPITAL  
REFERENCIAL DE FERREÑAFE, 2019  
PARA OPTAR TÍTULO PROFESIONAL DE  
CIRUJANO DENTISTA**

**Autor:**

**Ramos Tejada Katherine**

**Asesor:**

**Dra.CD. La Serna Solari Paola Beatriz**

**Línea de investigación:  
Ciencias de la Vida y Cuidado de la Salud  
Humana**

**Pimentel – Perú  
2019**

**Aprobación de jurados**

**PREVALENCIA DE LAS MANIFESTACIONES BUCALES EN PACIENTES  
CON VIH – SIDA QUE ESTÁN DENTRO DEL PROGRAMA DE TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DEL HOSPITAL REFERENCIAL DE FERREÑAFE,  
2019.**

---

**MG.CD PORTOCARRERO MONDRAGON JUAN PABLO  
Secretario del jurado de tesis**

---

**Dra. C.D. VALENZUELA RAMOS MARISEL ROXANA  
Presidente Del Jurado De Tesis**

---

**MG. CD. ROMERO GAMBOA JULIO CESAR  
Vocal del jurado de tesis**

## **DEDICATORIA**

Dedico mi investigación a Dios y a la Virgen María que permitió culminar una de mis grandes metas en la vida como es la carrera de odontología.

Dios es quien supo encaminarme por el sendero del buen camino y darme fuerzas para enfrentar las adversidades y poder salir de ellas con el mejor triunfo.

A mis padres y hermanos porque son el motor y el pilar más importante en mi vida; todo lo que soy es por ellos gracias a sus enseñanzas, valores y virtudes.

A mi novio por estar siempre conmigo apoyándome y brindándome su confianza para poder cumplir mis metas.

## **AGRADECIMIENTO**

A mi asesora Dra. C.D. PAOLA BEATRIZ LA SERNA SOLARI por haber confiado en mí, por la paciencia y por su perseverancia en la dirección y culminación de este trabajo de investigación.

A la Universidad Señor de Sipán, mi casa de estudio, por impartir valiosos conocimientos en mi carrera profesional.

Al Hospital referencial de Ferreñafe por su paciencia y colaboración en la realización de este trabajo de investigación.

**PREVALENCIA DE LAS MANIFESTACIONES BUCALES EN PACIENTES CON VIH – SIDA QUE ESTÁN DENTRO DEL PROGRAMA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DEL HOSPITAL REFERENCIAL DE FERREÑAFAE, 2019.**

PREVALENCE OF MOUTH MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH HIV - AIDS THAT ARE WITHIN THE PROGRAM OF ANTIRETROVIRAL THERAPY OF THE REFERENTIAL HOSPITAL OF FERREÑAFAE, 2019.

Ramos Tejada, Katherine<sup>1</sup>

*Resumen*

La investigación tuvo como objetivo: determinar la prevalencia de las manifestaciones bucales con pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2019. Por ello se analizó la situación aplicando una metodología del tipo transversal, prospectiva, no experimental bajo un enfoque cuantitativo. Se tuvo una población conformada por 380 pacientes con VIH – sida que estuvieron en el programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe y una muestra con 191 pacientes que lograron cumplir los criterios de inclusión. El instrumento fue una ficha de recolección de datos donde indicamos las manifestaciones orales, sexo edad, carga viral y CD4 además esta ficha fue validada por cinco expertos especialistas. Se tiene como resultado que existe prevalencia de las manifestaciones bucales con pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2019 con un 59.50% y no presentan un 40.50%. Se concluye que existe mayor porcentaje de manifestaciones bucales con pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe con candidiasis oral en el sexo masculino con una carga viral menor a los 50.000 copias/mm<sup>3</sup> y CD4 entre 200-499 cell/mm<sup>3</sup>.

**Palabras clave:** prevalencia, VIH-1, antirretrovirales, carga viral, Linfocitos T CD4-Positivos.

## **ABSTRACT**

### **PREVALENCE OF MOUTH MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH HIV - AIDS THAT ARE WITHIN THE PROGRAM OF ANTIRETROVIRAL THERAPY OF THE REFERENTIAL HOSPITAL OF FERREÑAFE, 2019.**

The objective of this research study was to determine the prevalence of oral manifestations with HIV - AIDS patients who are part of the antiretroviral therapy program at the Ferreñafe referral hospital, 2019. A cross - sectional, prospective methodology was applied to analyze the situation, not experimental under a quantitative approach. There was a population consisting of 380 HIV - AIDS patients who are part of the antiretroviral therapy program of the Ferreñafe referential hospital and a sample of 191 patients who met the inclusion criteria. The instrument was a data collection form where we indicate the oral manifestations, age sex, viral load and CD4. In addition, this file was validated by five expert specialists. The result is that there is a prevalence of oral manifestations with HIV - AIDS patients who are in the antiretroviral therapy program of the Ferreñafe referential hospital, 2019 with 59.50% and do not present a 40.50%. It is concluded that there is a higher percentage of oral manifestations with HIV - AIDS patients that are included in the antiretroviral therapy program of the Ferreñafe referral hospital with oral candidiasis in males with a viral load below 50.00o copies / mm<sup>3</sup> and CD4 between 200-499 cell / mm<sup>3</sup>.

Key words: prevalence, HIV-1, antiretroviral, viral load, CD4-Positive T lymphocytes.

## INDICE

Aprobación de jurados .....	2
<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>3</b>
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	<b>4</b>
<i>Resumen .....</i>	<i>5</i>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>6</b>
INDICE.....	7
<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>8</b>
<b>1.1 Realidad problemática.....</b>	<b>8</b>
<b>1.2 Trabajos Previos.....</b>	<b>9</b>
<b>1.3. Teorías relacionadas al tema.....</b>	<b>11</b>
<b>1.4. Formulación del Problema.....</b>	<b>25</b>
<b>1.5. Justificación e importancia del estudio.....</b>	<b>25</b>
<b>1.6. Hipótesis.....</b>	<b>26</b>
<b>1.7. Objetivos.....</b>	<b>26</b>
<b>1.7.1. Objetivos General .....</b>	<b>26</b>
<b>1.7.2. Objetivos Específicos .....</b>	<b>26</b>
<b>II. MÉTODO.....</b>	<b>27</b>
<b>2.1 Tipo y Diseño de Investigación.....</b>	<b>27</b>
<b>2.2 Población y muestra.....</b>	<b>28</b>
<b>2.3 Variables, Operacionalización.....</b>	<b>30</b>
<b>2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad.....</b>	<b>33</b>
<b>2.5. Procedimientos de análisis de datos.....</b>	<b>35</b>
<b>2.6. Aspectos éticos.....</b>	<b>35</b>
<b>2.7. Criterios de Rigor científico.....</b>	<b>35</b>
<b>III. RESULTADOS .....</b>	<b>36</b>
<b>3.1. Tablas y Figuras .....</b>	<b>36</b>
<b>3.2. Discusión de resultados.....</b>	<b>41</b>
<b>IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>48</b>
<b>Anexo 1: ficha de recolección de datos .....</b>	<b>48</b>
<b>Anexo 2: Carta de presentación para el hospital referencial de Ferreñafe.....</b>	<b>49</b>
<b>Anexo 3: Constancia para la ejecución del proyecto.....</b>	<b>50</b>
<b>Anexo 4: Validación del instrumento .....</b>	<b>51</b>
<b>Anexo 5: Validación por un médico epidemiólogo .....</b>	<b>60</b>
<b>Anexo 6: calibración interexaminador .....</b>	<b>59</b>
<b>Fotos de Ejecucion .....</b>	<b>61</b>

# I. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Realidad problemática

El Virus de inmunodeficiencia adquirida [VIH] para el sistema de salud pública corresponde un desafío masivo. La transmisión de la infección por el VIH en diferentes países o estado del mundo es una gran preocupación ya que todavía muestra una tendencia ascendente<sup>1</sup> A pesar de una reducción del 26% en las infecciones por VIH desde 2001, la pandemia aún sigue. La India es el tercer país más grande en el número de pacientes infectados por VIH y según la OMS, en el año 2012 estimaron 2,3 millones de humanos a nivel mundial que se infectaron por el VIH.<sup>2</sup> El VIH es un trastorno crítico del sistema inmunitario que daña gravemente la defensa normal del organismo ante las infecciones, lo que hace que el huésped sea vulnerable a diversas infecciones y afecciones, incluidas las neoplasias malignas. Estas afecciones no solo se manifiestan en todo el organismo sino con mayor prevalencia en la cavidad oral, este problema empeora cuando no existe una terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) es allí donde el sistema inmune se deprime y ocasiona graves enfermedades orales como la candidiasis oral, gingivitis ulcero necrotizante aguda, el sarcoma de Kaposi, etc. En diversos estudios de Latinoamérica la prevalencia de lesiones orales es en promedio del 63% que varía del 20% al 80%. Esta variación puede ocurrir según el país o región y el tipo de tratamiento, como si los pacientes tienen acceso a medicamentos antirretrovirales más potentes o no.<sup>3,4</sup> En la investigación de Canadá introdujeron la terapia antirretroviral (TAR) en los hospitales logrando que los pacientes con VIH mejoraron su condición de vida general, reduciendo la frecuencia de las manifestaciones orales de la enfermedad. Posteriormente, se ha creado una terapia de combinación conocida como terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). Los resultados fueron efectivos, alterando la incidencia de algunas lesiones orales causadas por el VIH, además de mejorar la función inmune, lo que redujo las infecciones oportunistas, la morbilidad y la mortalidad.

5

En el Perú existe pocos datos sobre estrategia de prevención y control del VIH/SIDA, por lo tanto no existe una buena orientación sobre el TARGA estos



datos son proporcionados según MINSA en el año 2012 donde indica que solo el 23% de la población con VIH está en el programa y mejoraron con respecto a las manifestaciones de la cavidad oral,<sup>6</sup> por ende debemos de tener en cuenta que los cirujanos dentistas deben tener una base sólida de conocimientos sobre el TARGA la cual es esencial para su desarrollo como odontólogo porque incrementamos conocimientos que permitirán tener confianza en su propia capacidad para diagnosticar y dar un tratamiento correcto a los pacientes infectados por el VIH es por ello mi investigación de prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2019.

## 1.2 Trabajos Previos.

Vera G<sup>7</sup> *et al*<sup>7</sup> (INDIA) 2018. A relationship between CD4 count and oral manifestations of human immunodeficiency virus-infected patients on highly active antiretroviral therapy in urban population. El estudio tuvo como objetivo evaluar la prevalencia y las variaciones en las manifestaciones orales de los pacientes con VIH / en la terapia HAART en la población urbana y su asociación con el recuento de CD4. Esta investigación tuvo una población de 80 pacientes con VIH positivos en un lugar urbano. Tuvo como resultado que el 50 % cambia de escenario drásticamente. También se observó que los pacientes con recuentos de CD4 entre 164 y 1286 muestran relativamente pocas manifestaciones orales. Se concluye que la terapia TARGA a largo plazo ya no aparecen manifestaciones orales.

Figueira J *et al*<sup>8</sup> (BRASIL) 2018. Most common oral manifestations in pediatric patients HIV positive and the effect of highly active antiretroviral therapy. El objetivo fue identificar las principales lesiones orales que afectan a los pacientes pediátricos con VIH y describir el efecto de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). Se hizo una indagación en el fundamento de PubMed y Scielo de 19 artículos se extrajeron principales datos sobre la prevalencia y la frecuencia de las manifestaciones orales en pacientes pediátricos con VIH y el efecto del tratamiento aplicado. Teniendo como resultado que las lesiones más frecuentes fueron candidiasis oral, gingivitis, agrandamiento de la glándula parótida y eritema gingival lineal y que el uso de HAART demostró la reducción

de la prevalencia de manifestaciones orales en pacientes pediátricos con VIH y ser más efectivo que ART; en niños los hallazgos de infección por VIH es la candidiasis oral, seguida de cambios como la gingivitis y la ampliación de las glándulas parótidas. Se concluyó que el uso de TARGA parece reducir la prevalencia de estas lesiones orales, mostrando resultados más efectivos que el TAR.

Patil N *et al*<sup>9</sup> (INDIA) 2015. The effect of highly active antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestation in human immunodeficiency virus-infected patients in Karnataka, India. El objetivo principal fue comparar las manifestaciones orales en pacientes con VIH en la terapia antirretroviral altamente activa (TARGA) con aquellos que no reciben terapia HAART. Se realizó un estudio transversal entre 100 pacientes diagnosticados como virus serológico humano seropositivos. Estos pacientes se dividieron por igual en dos grupos (50 cada uno); Tuvo como resultado que lesiones orales más comunes detectadas en pacientes con HAART fueron aumento de la hiperpigmentación oral (14%), estomatitis aftosa recurrente (8%), ulceraciones inespecíficas (4%), candidiasis pseudo-membranosa (2%), periodontitis (2 %) y xerostomía (2%), mientras que en la hiperpigmentación oral no TARGA (10%), la candidiasis pseudo-membranosa (8%), la queilitis angular (4%) y la candidiasis eritematosa (4%) y la periodontitis (14%) más prevalente. Se concluye que el número y la gravedad de la manifestación oral disminuyeron, que puede deberse a la mejora en la inmunidad obtenida por la terapia.

Navarrete D *et al*<sup>10</sup> (CHILE) 2015. Frecuencia de las lesiones orales en pacientes adultos VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios. En esta investigación tuvo como resultado del total de pacientes, 23 pacientes presentaron una lesión con un mayor porcentaje de (33,8%), en donde las lesiones más prevalentes fueron las úlceras mayores y el Papiloma oral con un (8,8%). Se concluyó que la lesión asociada a VIH/SIDA, es el papiloma oral y úlceras orales.

Quispe R *et al*<sup>11</sup> (PERÚ) 2014. Manifestaciones orales en pacientes VIH/SIDA atendidos en los hospitales del MINSA de la ciudad del Cusco. Tomaron una muestra de 92 pacientes. Todos pasaron por un cuestionario y examen clínico oral. Tuvieron como resultado que el 78% fue eritema lineal gingival en segundo lugar con 21.7% queilitis angular. Con respecto al recuento de linfocitos CD4, fue más de 500 cellmm<sup>3</sup>. Respecto a valores de la carga viral fue a partir de 1.500 copias/mm<sup>3</sup> la probabilidad de presentar manifestaciones bucales es mayor. Se concluyó que las lesiones orales que la frecuencia son independientes al género.

### **1.3. Teorías relacionadas al tema.**

#### **1.3.1 VIH/SIDA:**

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se reconoció por primera vez como una nueva enfermedad en 1981 cuando un número creciente de hombres homosexuales jóvenes sucumbieron a infecciones oportunistas inusuales y tumores malignos raros.<sup>13</sup> Un retrovirus, ahora denominado virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), se identificó posteriormente como el agente causal de lo que desde entonces se ha convertido en una de las enfermedades infecciosas más devastadoras que han surgido en la historia reciente.<sup>14</sup> El VIH-1 se propaga por rutas sexuales, percutáneas y perinatales; sin embargo, el 80% de los adultos adquieren el VIH-1 después de la exposición en las superficies mucosas y, por lo tanto, el SIDA es principalmente una enfermedad de transmisión sexual. Desde su primera identificación hace casi tres décadas, la forma pandémica del VIH-1, también llamado grupo principal (M), ha infectado al menos a 60 millones de personas y ha causado más de 25 millones de muertes ( Merson et al. 2008 ). Los países en desarrollo han experimentado la mayor morbilidad y mortalidad por VIH / SIDA, con las tasas de prevalencia más altas registradas en adultos jóvenes en África subsahariana.<sup>15</sup> Aunque el tratamiento antirretroviral ha reducido el número de muertes relacionadas con el SIDA, el acceso a la terapia no es universal, y las perspectivas de tratamientos curativos y una vacuna efectiva son inciertas. Por lo tanto, el SIDA seguirá representando una amenaza importante para la salud pública en las próximas décadas.<sup>16,17,18</sup>

### **1.3.1.1 Taxonomía, estructura y biología.**

#### **1.3.1.1 Taxonomia**

El virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) se aisló por primera vez en 1983, y se asoció firmemente con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en 1984. Posteriormente se descubrió un segundo virus relacionado, llamado VIH-2, en África occidental. HIV-1 y HIV-2 pertenecen a la familia de *Retroviridae* y la subfamilia *Orthoretrovirinae*. Los retrovirus son virus de ARN envueltos que se replican a través de un intermedio de ADN. Dependen de la enzima transcriptasa inversa para transcribir su genoma del ARN al ADN, que luego puede integrarse en el genoma del huésped con una enzima integrasa, convirtiéndose en parte del ADN celular y replicarse con él. HIV-1 y HIV-2 son los dos retrovirus humanos conocidos que pertenecen al género *Lentivirus* (lentus, que en latín significa "lento").<sup>17</sup>

#### **1.3.1.2 Estructura del virion.**

Los viriones del VIH-1 contienen dos copias de un genoma de ARN monocatenario dentro de una cápside cónica rodeada por una membrana plasmática de origen de células huésped que contiene proteínas de la envoltura viral. El genoma de ARN tiene 9750 nucleótidos de largo y los viriones miden aproximadamente 120 nm de diámetro. Recientemente se ha aclarado una estructura tridimensional detallada de los picos de glicoproteína de la envoltura del VIH-1, que son necesarios para la infección de las células huésped, mediante tomografía por microscopía de crioelectrones.<sup>16,17</sup>

El ARN del VIH-1 está estrechamente unido a las proteínas de la nucleocápside, p6 y p7, que lo protegen de la digestión por las nucleasas. Este núcleo viral contiene además transcriptasa inversa, integrasa y proteasa. Todo el complejo está rodeado por una cápside icosaédrica (p24). Una proteína matriz miristoilada (p17) rodea la cápside. También encerradas dentro de la partícula de virión están las proteínas Vif, Vpr y Nef. La envoltura se forma cuando la cápside brota de la célula huésped, llevando consigo parte de la membrana de la célula huésped. Incrustado dentro de la bicapa lipídica están las glucoproteínas de la envoltura viral que forman los picos del VIH-1: la

glucoproteína de la superficie externa (gp120) y la glucoproteína transmembrana (gp41).<sup>18</sup>

### **1.3.1.3 Estructura del genoma viral.**

El genoma del VIH-1, flanqueado por una repetición terminal larga, contiene los siguientes genes:<sup>15,16,17</sup>

a) gag (antígeno específico del grupo): codifica p24 (cápside viral); p6 y p7 (proteínas de nucleocápside); y p17 (proteína de matriz).

b) pol: codifica las enzimas virales, que son transcriptasa inversa (transcribe el ARN viral en ADN bicatenario), integrasa (permite la integración del ADN producido por la transcriptasa inversa en el genoma del huésped) y proteasa (escinde las proteínas derivadas de gag y pol en proteínas funcionales).

c) env (envoltura): codifica gp160, que es el precursor de las proteínas gp120 y gp41 presentes en la envoltura viral de viriones maduros. Esta proteína forma picos que permiten que el virus se una y se fusione con las células objetivo.

d) tat, rev, nef, vif, vpr, vpu : cada uno de estos genes codifica para una sola proteína con el mismo nombre. Su función se describe en la Sección 4.

### **1.3.1.4 Rango de host**

Los humanos son los anfitriones naturales tanto del VIH-1 como del VIH-2. Los virus relacionados, por ejemplo, el virus de la inmunodeficiencia simia (SIV), se presentan naturalmente en primates no humanos africanos. Se ha demostrado que el VIH-1 y el VIH-2 se originan en África occidental y central, y especies cruzadas (zoonosis) de un primate no humano a humanos. Se descubrió que el VIH-1 estaba estrechamente relacionado con una cepa SIV encontrada en chimpancés. El VIH-2 está más estrechamente relacionado con el SIV de los mangabeys hollín ( *Cercocebus atys* ) (SIVsm), una especie de primates autóctona de África occidental.<sup>18</sup>

### 1.3.1.5 Células objetivo

El VIH-1 ingresa a las células a través de la interacción con el receptor CD4 y un correceptor de quimiocinas (CXCR4 o CCR5). El virus infecta a las células T CD4 positivas y a los macrófagos que expresan estos receptores. El VIH-1 también puede infectar células dendríticas ( Knight et al., 1990 ), que se *crea que median la transmisión*. El VIH-1 puede asignarse a una de tres clases en función de su capacidad para usar los dos co-receptores. La clase R5 comprende los virus que usan CCR5 pero no CXCR4; anteriormente se llamaban virus no inductores de sincitios (NSI) o M-trópico. Los virus que usan CXCR4 están en la clase X4; Anteriormente se llamaban virus inductores de sincitios (SI) o T-trópico. Los virus que pueden usar CCR5 o CXCR4 se denominan R5X4 o virus duales ( Coakley et al., 2005 ). Los linfocitos y macrófagos primarios expresan ambos correceptores, por lo que el uso de correceptores no define estrictamente el tropismo celular ( Goodenow y Collman, 2006) Por lo tanto, mientras que el virus X4 infecta las líneas de células T y el virus R5 infecta las líneas celulares de macrófagos, en las células primarias, estas definiciones no son tan claras. Las células T CD4 positivas en tejidos linfoides pueden expresar CCR5 y CXCR4, y son el objetivo principal para la replicación in vivo . CCR5 se expresa predominantemente en el CD45R0<sup>+</sup> subconjunto de memoria de los linfocitos T CD4-positivos, mientras que CXCR4 se expresa en CD45R0<sup>-</sup> CD4-positivas y en CD45RA<sup>+</sup> CD4-positivas<sup>18</sup> Dentro de pacientes individuales, existen poblaciones mixtas del virus, con cualquier combinación de R5, X4 o R5X4. Los ensayos fenotípicos y el genotipado se pueden utilizar para determinar el tropismo, ya que los determinantes principales del tropismo co-receptor se encuentran en la región V3 de la proteína de la envoltura gp120. La mayoría de las personas tienen el virus R5 en el momento del diagnóstico, mientras que la presencia del virus X4 y dual está asociada con la progresión al SIDA. El VIH-1 puede estar presente en una variedad de tejidos, lo cual es de esperar dada la distribución de células T, macrófagos y células dendríticas en todo el cuerpo. El VIH-1 se ha detectado en tejidos de pacientes infectados mediante inmunohistoquímica, hibridación in situ y microscopía electrónica de transmisión. Se ha demostrado que el VIH-1 está asociado con las células dendríticas foliculares del centro germinal en

los ganglios linfáticos, las amígdalas y las adenoides y el tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT), así como en las células T y B. El VIH-1 con frecuencia infecta el cerebro, y las células microgliales son la ubicación principal para la replicación viral en el sistema nervioso central. En los órganos reproductivos de los hombres infectados, el VIH-1 está presente en las células de morfología linfocítica / monocítica en los túbulos seminíferos y el intersticio de los testículos, en el epitelio epididimario y en el tejido conectivo del epidídimo y la próstata. En las subpoblaciones de células seminales aisladas mediante el uso de una técnica de inmunoafinidad con perlas magnéticas, se descubrió que las células T son el tipo de célula más común infectado con VIH-1 (75% de las muestras), seguido de macrófagos (38%). El ADN viral no se detectó en espermatozoides o en poblaciones de células germinales inmaduras<sup>20</sup>

#### **1.3.1. 6. Ciclo de vida, replicación y regulación de la expresión génica.**

El virus VIH-1 se une primero a las células objetivo a través de interacciones semiespecíficas o inespecíficas entre la envoltura viral y los glicanos de la superficie celular o los factores de adhesión. La glicoproteína de la envoltura gp120 luego interactúa con la molécula CD4 en la superficie de las células diana. Esto induce un cambio conformacional en gp120, lo que facilita su unión a una molécula correceptora (CCR5 o CXCR4), y la formación de un complejo con la glicoproteína transmembrana gp41. Otros cambios conformacionales en el complejo gp120-gp41 conducen a la exposición de la región de fusión-peptido de gp41, y su inserción en la membrana de la célula huésped, lo que resulta en la fusión del virus con la célula huésped. La transcripción inversa comienza inmediatamente después de la entrada. Un complejo que contiene proteínas y ADNc viral (complejo de preintegración) se transporta al núcleo de la célula huésped donde la enzima integrasa viral cataliza la integración del ADNc viral en el ADN genómico del huésped para formar el provirus. El provirus puede permanecer latente durante años, produciendo pocas o ninguna copia nueva del VIH-1, lo que ha dificultado el tratamiento de las personas infectadas con el VIH-1, ya que los antirretrovirales solo pueden atacar el virus replicante. Cuando el VIH-1 se replica, el provirus usa la ARN polimerasa II

celular para crear copias de ARN del genoma del VIH-1, así como el ARNm viral que codifica las proteínas del VIH-1. La transcripción del genoma viral es impulsada por un promotor en la repetición terminal de 5' de largo del provirus integrado. Tat aumenta la cantidad de ARN viral al aumentar la iniciación y / o elongación transcripcional, y Rev regula el empalme y el transporte de ARN viral desde el núcleo al citoplasma. Las proteínas del núcleo y de la envoltura se sintetizan primero como polipéptidos precursores, que luego se escinden por las proteasas. El ARN genómico se empaqueta posteriormente en viriones. A medida que el virión madura, los complejos proteicos Gag-Gag y Gag-Pol se escinden por la proteasa viral en proteínas de subunidad, lo que da como resultado el virión maduro, que se dirige a la superficie celular por Myristoylation N-terminal de Gag. El virión se libera de la membrana plasmática donde adquiere su envoltura. <sup>18,19,20</sup>

### **1.3.1. 7. Epidemiología de la infección.**

#### **1.3.1.7.1 Prevalencia, distribución geográfica**

Basado en los sistemas nacionales de vigilancia, el programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH / SIDA (ONUSIDA) actualiza cada año la distribución geográfica del VIH-1 en todo el mundo. En 2007, la prevalencia del VIH-1 osciló entre menos del 0,5% en la mayoría de los países desarrollados y hasta el 30% en África central y meridional. <sup>15,16</sup>

#### **1.3.1.7.2 Transmisión y factores de riesgo de infección.**

La infección por VIH-1 se transmite a través de tres vías principales: relaciones sexuales, contacto sanguíneo y de madre a hijo. La infectividad del VIH-1, es decir, la probabilidad promedio de transmisión a otra persona después de que esa persona está expuesta a un huésped infectado, está determinada por la interacción de tres grupos principales de factores: factores relacionados con el huésped, factores ambientales y factores de agente. La probabilidad de transmisión del VIH-1 es más alta para la transfusión de sangre (> 0,95), seguida de la transmisión de madre a hijo (aproximadamente 0,10), intermedia para compartir agujas (aproximadamente 0,01) y más baja para la transmisión sexual de mujer a hombre (aproximadamente 0,001)<sup>18</sup>



**(a) Contacto sexual:** Está bien documentado, desde los primeros años de la epidemia, que el VIH-1 se transmite a través de relaciones sexuales vaginales o anales sin protección (es decir, sin condón) de hombre a mujer y de mujer a hombre, y a través de relaciones sexuales anales de hombre a hombre. En todo el mundo, la mayoría de las nuevas infecciones por VIH-1 se originan por exposiciones sexuales al virus transmitido por el semen, con el riesgo de transmisión relacionado con varios factores virológicos, biológicos y de comportamiento (por ejemplo, subtipo de VIH-1, modo de exposición sexual, condón uso, circuncisión del pene, inflamación de la mucosa, coexistencia de otras enfermedades de transmisión sexual, estadio de infección por VIH-1, factores hormonales o antecedentes genéticos del huésped). Antes de la introducción de la terapia antirretroviral altamente activa (TARGA). La mayor parte de la evidencia acumulada ya se describió en la monografía IARC anterior. Una mayor carga viral y ulceración genital se encuentran entre los principales determinantes de la transmisión sexual del VIH-1, y esto también se aplica durante la era HAART. En una población ugandesa, las probabilidades de transmisión por acto coital único aumentaron de 0.0001 con cargas virales de menos de 1700 copias / ml a 0.0023 a 38500 copias (  $P = 0.002$ ), y fueron 0.0041 con ulceración genital versus 0.0011 sin (  $P = 0.02$  ) ( Gray et al., 2001) El impacto de la terapia antirretroviral en la transmisión del VIH-1 ha sido ampliamente evaluado. Una reducción del 70% en el comportamiento sexual de riesgo (por ejemplo, no usar condones con parejas VIH-1 negativas o de estado desconocido de VIH-1) y una reducción del 98% en la tasa de transmisión del VIH-1 (de 45.7 a 0.9 / 1000 persona-años ) se informó de un estudio prospectivo realizado entre 926 adultos infectados inscritos en un programa de terapia antirretroviral en Uganda ( Bunnell et al., 2006 ). Un estudio sobre 393 parejas heterosexuales monógamas realizado en España observó una reducción de aproximadamente el 80% en la transmisión heterosexual del VIH-1 cuando el TARGA estuvo disponible ( Castilla et al., 2005) La prevalencia del VIH-1 disminuyó de 10.3% durante el período pre-TARGA (1991–95) a 1.9% en el período tardío de (odds ratio [OR], 0.14, IC 95%: 0.03–0.66), una disminución que no estuvo influenciada por posibles factores de confusión como el uso del condón, la duración de la asociación, el recuento de linfocitos CD4 positivos y las enfermedades definitorias del SIDA<sup>19,20</sup>

La transmisión sexual del VIH-1 de hombres a hombres ocurre a través de las relaciones sexuales anales, con una carga viral de plasma seminal y una carga viral de plasma sanguíneo asociada con un mayor riesgo de transmisión ( Butler et al., 2008 ), aunque también se han sugerido otras vías de transmisión poco comunes. - principalmente a través del sexo oral ( Richters et al., 2003 ). Sin embargo, una revisión sistemática de la literatura concluyó que los datos actuales son insuficientes para estimar con precisión el riesgo de transmisión orogenital del VIH-1 debido al pequeño número de estudios; la estimación de probabilidad fue de aproximadamente 0.02-0.45% por acto orogenital único.<sup>20</sup>

(b) Contacto de sangre

La transmisión del VIH-1 a través del contacto de sangre a sangre ocurre a través de la transfusión de sangre infectada con VIH-1 iatrogénica, ocupacionalmente o mediante el uso compartido de agujas por parte de usuarios de drogas intravenosas. La transmisión iatrogénica del VIH-1 ahora es extremadamente rara en los países desarrollados debido al reclutamiento de donantes seguros, el aplazamiento de donantes de alto riesgo y la detección. La introducción de las pruebas de ácido nucleico, y de un nuevo método para calcular el riesgo residual de las infecciones transmitidas por transfusión, ha permitido estimaciones precisas para el período de ventana infecciosa. En consecuencia, el riesgo (por millón de transfusiones) de una donación infectada por VIH-1 que ingresa al suministro de sangre se estimó en 1.91 en Italia en 0.14 en el Reino Unido y a 0.13 en Canadá. Por el contrario, en muchas partes de África y en otros países en desarrollo, los análisis de sangre y los programas bancarios han sido difíciles de implementar y mantener. En Kenia, la prevalencia del VIH-1 entre los donantes de sangre osciló entre 2 y 20%, con un estimado del 2% de las transfusiones que transmitieron la infección por VIH-1 a los receptores de sangre VIH-1 negativos. Las razones para tales infecciones elevadas por VIH-1 transmitidas por transfusiones incluyen refrigeración inconsistente, errores en el ingreso de datos, fallas en el equipo y la falta de programas de garantía de calidad.<sup>20</sup> También se ha documentado la transmisión ocupacional del VIH-1 en el entorno de atención médica. La Agencia de Protección de la Salud ha registrado, a partir de marzo de 2005 (en todo el mundo), 106 casos de infecciones por VIH-1 ciertamente adquiridas a través de exposiciones ocupacionales. Además, para otros 238 casos, se consideró altamente probable una fuente ocupacional de infección por VIH-1. La

transmisión ocupacional del VIH-1 ocurre a través de lesiones cutáneas con agujas o bisturí o por exposición a salpicaduras en las membranas mucosas. Las estimaciones de estudios realizados en entornos de salud de EE. UU. E Italia han indicado que la transmisión del VIH-1 ocurre en el 0.3% de las exposiciones percutáneas y en el 0.1% de las exposiciones muco-membranas. El uso compartido de equipos de inyección por parte de usuarios de drogas intravenosas representa un modo importante de transmisión del VIH-1 en todo el mundo. Desde principios de la década de 1980, se ha informado una alta prevalencia de VIH-1 en este grupo en muchas partes del mundo; y en muchas áreas, la prevalencia del VIH-1 entre los usuarios de drogas intravenosas se elevó al 50% o más en los primeros años de la epidemia. Tales brotes continúan ocurriendo, y se ha documentado una rápida propagación en los estados recientemente independientes de la antigua Unión Soviética. En Inglaterra y Gales, la prevalencia del VIH-1 disminuyó del 5,9% en 1990 al 0,6% hasta 1999, y luego aumentó al 1,4% en 2003 ( Hope et al., 2005) La introducción oportuna de medidas integrales de reducción de daños, en particular los programas de intercambio de agujas, ha evitado la rápida propagación del VIH-1 en varios países del norte de Europa y Australia. Además, las tendencias en la prevalencia del VIH-1 se han revertido en varias áreas, como el norte de Italia y la ciudad de Nueva York, y se han atribuido parcialmente al cambio de comportamiento, el mejor acceso al tratamiento y los programas de intercambio de agujas. En Asia, se informó que el 30% de los usuarios de drogas intravenosas estaban infectados con VIH-1 en India y Tailandia (Razak et al., 2003; Panda et al., 2005) En la provincia de Yunnan, China, la infección por VIH-1 se documentó en el 59.9% de 314 usuarios de drogas intravenosas, y se asoció positivamente con la frecuencia de inyección.<sup>20</sup>

#### (c) Transmisión de madre a hijo

A pesar de las reducciones sustanciales en la transmisión materno-infantil de la infección por VIH-1 logradas en América del Norte y Europa la infección pediátrica por VIH-1 sigue siendo una pandemia mundial importante. Se estima que alrededor de 1800 nuevas infecciones por VIH-1 se transmiten diariamente de madre a hijo durante el embarazo, el parto, el parto y el posparto a través de la lactancia materna. . Se realizaron varios ensayos clínicos aleatorios en países en desarrollo (donde la mayoría de las mujeres embarazadas no tienen acceso a terapias antirretrovirales para tratar su propia infección por VIH-1), para evaluar las tasas de transmisión de madre a hijo mediante el uso de regímenes

antirretrovirales. Aunque todavía no está completamente definido, el momento y los mecanismos de transmisión de madre a hijo son importantes para cuantificar las tasas de transmisión e implementar estrategias de prevención. En ausencia de cualquier intervención, se estima que la transmisión intrauterina e intraparto del VIH-1 ocurre en aproximadamente el 25% de los bebés nacidos de mujeres VIH-1 positivas. La administración de zidovudina desde las 14 semanas de gestación hasta el parto, y al recién nacido durante 6 semanas, disminuyó la transmisión intraparto y el parto del VIH-1 en un 67%, del 25.5% al 8.3% ( $P < 0.01$ ) en forma aleatoria, ensayo de eficacia doble ciego controlado con placebo. Del mismo modo, un estudio realizado en Tailandia que utilizó un régimen de zidovudina acortado a partir de las 36 semanas de gestación evitó el 50% de la transmisión del VIH-1. Agregar una dosis única de nevirapina materna / infantil a zidovudina redujo aún más el riesgo de transmisión intrauterina e intraparto. En general, los hallazgos de los estudios de transmisión dentro del útero e intraparto indican que el riesgo de transmisión de madre a hijo aumenta constantemente hacia las últimas etapas del embarazo, con casi el 80% de la nueva infección por VIH-1 que ocurre desde las 36 semanas hasta el parto. Por lo tanto, el riesgo de transmisión del VIH-1 se reduce hasta en un 70% por cesárea electiva, en comparación con el parto vaginal.<sup>20</sup>

**1.3.3 Terapia antirretroviral:** La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) o HAART se introdujo en 1995 y cambió la infección a una enfermedad crónica.<sup>[4]</sup> Esta terapia triple interfiere con la progresión y la supresión de la carga viral en estos pacientes, y se caracteriza por la asociación de inhibidores de proteasa y nucleósidos transcriptasa inversa o inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos. Aunque algunos pacientes con esta terapia mostraron una mejoría en su sistema inmunológico, también presentaron otras enfermedades relacionadas con la infección, caracterizando así una imagen de un síndrome de reconstitución inmunológica.<sup>21</sup>

Las manifestaciones orales relacionadas con el VIH son numerosas y generalmente ocurren de manera precoz. Una de estas manifestaciones es la candidiasis, que a menudo se asocia con la fase inicial de la infección. Muchos estudios sobre lesiones orales en pacientes infectados por VIH se realizaron antes de la introducción de TARGA. La influencia de TARGA causó diferencias significativas en relación con estas lesiones. De hecho, se ha informado una disminución del 10-50% en la tasa de manifestaciones orales relacionadas con el VIH después de la introducción de TARGA. Esto sugiere que esta terapia juega un papel importante en el control de la candidiasis oral. Sin embargo, la

reducción en la incidencia de lesiones orales con el uso de TARGA en los países industrializados no es significativa, excepto para la candidiasis. Esto se debe posiblemente a la baja prevalencia de lesiones orales en estos países. En contraste con otras manifestaciones orales del VIH, se ha informado un aumento en la prevalencia de condilomas orales y enfermedades de las glándulas salivales en pacientes con TARGA en los EE. UU. y el Reino Unido. La reaparición de enfermedades orales relacionadas con el VIH puede indicar un fracaso del tratamiento. De hecho, se ha informado sobre una serie de consecuencias iatrogénicas orofaciales de la terapia HAART, y es difícil distinguir las manifestaciones orales reales relacionadas con el VIH de aquellas debidas a los efectos adversos de la TARGA.<sup>30,31</sup>

Los objetivos clave de la terapia antirretroviral son:

- Lograr y mantener la supresión de la viremia plasmática por debajo del nivel de detección de los ensayos actuales;
- Mejorar la función inmunológica general como lo demuestran los aumentos en el recuento de células T CD4 +;
- prolongar la supervivencia;
- reducción de la morbilidad asociada al VIH;
- mejorar la calidad de vida en general; y
- reducir el riesgo de transmisión del VIH a otros

Para lograr estos objetivos, los clínicos y los pacientes deben reconocer varios principios clave:

- los regímenes antirretrovirales actuales no erradican el VIH, el rebote viral se produce rápidamente después de la interrupción del tratamiento, seguido de una disminución de CD4, con potencial de progresión de la enfermedad
- La adherencia estricta al régimen prescrito es esencial para evitar el rebote viral y la posibilidad de selección de mutaciones de resistencia al fármaco.n régimen de combinación debe consistir preferiblemente en 3 (pero al menos 2) agentes activos basados en resultados de pruebas de resistencia de genotipo

Ciclo de vida del VIH y objetivos de la terapia de drogas antiretroviral

Los viriones del VIH entran en las células T CD4 + y utilizan las células CD4 como la maquinaria para la reproducción de nuevos viriones. Los medicamentos antirretrovirales actualmente aprobados apuntan a detener la replicación viral en 6 etapas diferentes del ciclo de vida del VIH. Enumera los medicamentos aprobados por la FDA dentro de cada clase de medicamento.<sup>28</sup>

El NRTI es la primera clase de medicamentos antirretrovirales aprobados para su uso en los Estados Unidos y sigue siendo un componente clave de la mayoría de los regímenes combinados. Los INTI (Inhibidores de transcripción reverso en nucleótidos) se fosforilan intracelularmente a sus metabolitos de difosfato o trifosfato activos, que luego inhiben la acción enzimática de la transcriptasa inversa del VIH incorporándola en el análogo de nucleótido causando la terminación de la cadena de ADN o compitiendo con el sustrato natural del virus. Esto, a su vez, detiene la conversión de ARN viral en ADN de doble cadena. La zidovudina se aprobó por primera vez en 1987 para pacientes con VIH avanzado (recuento de CD4 <200 células / mm<sup>3</sup> ) o con afecciones que definen el SIDA, seguido de la aprobación de didanosina, zalcitabina, estavudina y lamivudina. Estos medicamentos se prescribieron inicialmente como monoterapia, seguido de una combinación de 2-NRTI (como zidovudina + didanosina, zidovudina + zalcitabina, (zidovudina o estavudina) + lamivudina o estavudina + didanosina). En la actualidad, un régimen antirretrovírico combinado consiste en 2-NRTI como "espina dorsal" para usarse en combinación con un tercer o cuarto fármaco, típicamente un NNRTI, un IP reforzado, un INSTI o un antagonista de CCR5. El uso de INTI más antiguos está limitado por algunas toxicidades graves, principalmente relacionadas con sus efectos sobre el ADN mitocondrial celular humano en diferentes tejidos. Algunos de estos incluyen toxicidades de la médula ósea y miopatía asociada con zidovudina; neuropatía periférica con estavudina, didanosina y zalcitabina; y pancreatitis con didanosina y estavudina. Estos INTI más antiguos también se asocian con toxicidades graves ya veces fatales, como la acidosis láctica y la esteatosis hepática. Además, la lipoatrofia estéticamente desfigurante y en su mayoría irreversible se ha asociado con el uso a largo plazo de los análogos de timidina estavudina y zidovudina. Los INTI más nuevos, como abacavir, tenofovir, lamivudina y emtricitabina, parecen ser inhibidores más débiles de la ADN polimerasa mitocondrial gamma y se asocian con muchas menos toxicidades asociadas con la lesión mitocondrial. 10Los INTI no se

metabolizan a través del sistema enzimático CYP450, por lo que tienen menos posibilidades de interacciones significativas entre medicamentos. La mayoría de los INTI, excepto el abacavir, requieren un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Las recomendaciones de dosificación en pacientes con insuficiencia renal se pueden encontrar en las etiquetas del producto y en las pautas de tratamiento.<sup>31,32</sup>

Hoy en día, los INTI más utilizados son tenofovir y abacavir, ambos usados en combinación de emtricitabina o lamivudina. Abacavir.

Abacavir es un análogo nucleósido carbocíclico que se convierte en su metabolito activo trifosfato de carbovir, que a su vez inhibe el efecto de la transcriptasa inversa del VIH (ZIAGEN 2013). Es fácil y extensamente absorbido por vía oral. Se metaboliza por alcohol deshidrogenasa y glucuronil transferasa. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Abacavir se usa comúnmente en combinación con lamivudina como un esqueleto 2-NRTI y está disponible como una combinación de dosis fija con lamivudina (Epzicom™) o con zidovudina y lamivudina (Trizivir™). Aunque una combinación 3-NRTI de abacavir + zidovudina + lamivudina ha sido aprobada como un régimen inicial para pacientes sin tratamiento antirretroviral, en general no se recomienda debido a la potencia inferior de este régimen. Abacavir + lamivudina se puede administrar una vez al día sin importar los alimentos. El uso de abacavir se ha asociado con una reacción de hipersensibilidad sistémica mediada inmunológicamente que se manifiesta por síntomas como fiebre alta, erupción cutánea difusa, síndrome similar a la gripe, trastornos gastrointestinales y compromiso respiratorio. Estos síntomas generalmente ocurren dentro de las primeras semanas de inicio del tratamiento, por lo que debe interrumpirse el tratamiento con abacavir de inmediato. No se recomienda volver a desafiar a un paciente que haya experimentado esta reacción de hipersensibilidad, ya que la reintroducción de abacavir puede provocar la aparición rápida de síntomas más graves, como hipotensión profunda y colapso vascular. Se ha encontrado que esta reacción está altamente asociada con la presencia del alelo HLA-B \* 5701. La prueba de HLA-B \* 5701 se debe realizar antes del inicio de abacavir y no se debe administrar este agente a los que dan positivo. En algunos estudios prospectivos y retrospectivos, pero no en todos, el uso actual o reciente de abacavir se asoció con eventos cardiovasculares, como el infarto agudo de miocardio, especialmente

en pacientes con antecedentes significativos de enfermedades cardíacas. Hasta la fecha, esta asociación sigue siendo controvertida. Debido a la preocupación por las tasas más bajas de supresión virológica asociada con abacavir + lamivudina como troncal NRTI en comparación con tenofovir + emtricitabina en pacientes sin tratamiento previo con una carga viral de referencia > 100,000 copias / ml, algunos expertos sugieren que, excepto cuando se usa con dolutegravir, abacavir + el uso de lamivudina en pacientes con ARN basal del VIH > 100,000 copias / ml debe realizarse con precaución.<sup>36</sup>

Emtricitabina y lamivudina: comparten una estructura y actividades similares. Poseen perfiles de resistencia al VIH-1 similares, donde la mutación de resistencia seleccionada con mayor frecuencia es M184V. Ambos son activos contra el virus de la hepatitis B (VHB) y deben usarse como parte de un régimen en pacientes con coinfección por hepatitis B. La exacerbación de la hepatitis puede ocurrir después del inicio (como una forma de reconstitución inmune) o la interrupción de estos agentes. Estos dos agentes se absorben rápidamente por vía oral y la emtricitabina tiene una vida media intracelular ligeramente más larga. Ambos se excretan por vía renal, donde es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Estos medicamentos generalmente son muy bien tolerados, y la decoloración de la piel es el efecto secundario más frecuente. Ambos agentes se usan comúnmente como parte de un esqueleto 2-NRTI, junto con abacavir, tenofovir o zidovudina. Ambos están disponibles en diferentes productos de combinación de dosis fijas en el mercado. Como proporcionan actividades antivirales similares sin efecto aditivo, no hay beneficio en el uso de estos dos fármacos en combinación.<sup>35,36</sup>

Examen oral: Un cirujano dental calificado realizó un examen oral sin conocer el estado clínico del VIH y el nivel de recuento de células CD4 + del paciente o si el paciente estaba en TARGA o no. Se utilizó un método estándar de examen oral recomendado por la OMS para examinar: (a) las áreas extraoral, de la cabeza y el cuello; y (b), tejidos blandos peroral y intraoral utilizando un criterio descrito por Greenspan et al. El examen se realizó mientras el paciente estaba sentado en una silla bajo luz artificial. Primero se examinaron los tejidos extraorales y periorales, seguidos de los tejidos intraorales, para detectar cambios en el tamaño, el color y la forma de las áreas anatómicas, así como signos clínicos y lesiones. Las lesiones orales asociadas con la infección por VIH se diagnosticaron en función de su



presentación clínica y, en los casos en los que estaban involucrados múltiples sitios, se documentaron todos los sitios.<sup>32</sup>

Serología del VIH y determinación de subconjuntos de linfocitos. La sangre se recogió en tubos EDTA de los pacientes. La serología del VIH se determinó mediante Vironostika HIV Uni-Form II Ag / Ab (BioMerieux, Boxtel, Países Bajos) y las muestras reactivas se volvieron a analizar con Vironostika HIV Uni-Form II Plus O (BioMerieux, Boxtel, The Netherlands). Las muestras reactivas en ambas pruebas se consideraron positivas para los anticuerpos IgG contra el VIH. La enumeración de las células T CD4 + y CD8 + se realizó con el equipo de recuento de FACS después de teñir la sangre de los pacientes con anticuerpos monoclonales.<sup>34</sup>

Regímenes de TARGA Se recomienda una terapia triple que consiste en 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (INTI) + inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (NNRTI) o 2 inhibidores de la proteasa (inhibidores de la NRTI + 1). La primera línea incluye cuatro combinaciones diferentes de medicamentos: estavudina + lamivudina + nevirapina; estavudina + lamivudina + efavirenz; zidovudina + lamivudina + nevirapina y zidovudina + lamivudina + efavirenz. El régimen de la segunda línea incluye la siguiente combinación de fármacos: abacavir + kaletra (lopinavir / ritonavir) + didanosina y abacavir + saquinavir / ritonavir + didanosina.<sup>33,34</sup>

#### **1.4. Formulación del Problema.**

¿Cuál es la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2019?

#### **1.5. Justificación e importancia del estudio.**

A nivel mundial y específicamente en el Perú hay una falta de cultura odontológica en cuanto tiene que ver con las manifestaciones bucales de personas con VIH. Esto quiere decir que la gran mayoría de las personas no tiene conocimiento ni toman en cuenta la parte programas de terapias del VIH. Por lo tanto a través de este análisis surge la idea de hacer un estudio relacionado con la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe,

2019. A pesar de haber investigaciones que evidencian la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que se encuentran en el programa de terapia antirretroviral no hay estudios realizados en la región Lambayeque ciudad de Ferreñafe. Por ello como investigador cuento con el recurso material y humano para llevar a cabo esta investigación; por ello resulta viable ejecutarlo.

Esta investigación servirá para fomentar una cultura de conocimiento a los pacientes con el virus del sida, de tal manera que el odontólogo a través de este estudio pueda explicarles las manifestaciones orales y el programa antirretroviral. Además, tendrá importancia metodológica pues permitirá utilizar un instrumento de precisión para evaluar la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2019 a través de una ficha de recolección que permita conocer los diferentes tipos de manifestaciones, carga viral y los niveles de CD4 en pacientes con TARGA. Se sustenta también bajo el punto de vista social, ya que permitirá disminuirse el fenómeno de discriminación, mejorando así la vida de las personas con VIH al contar con personas que comprendan su estado viral. Por todo lo manifestado, queda plenamente justificada la realización del presente trabajo investigativo como proyecto de tesis.

## **1.6. Hipótesis.**

La hipótesis es implícita porque está formulada dentro de nuestro objetivo de investigación

## **1.7. Objetivos.**

### **1.7.1. Objetivo general**

Determinar la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2019

### **1.7.2. Objetivos específicos**

- Determinar la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según la carga viral
- Determinar la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según el nivel de CD4.
- Determinar la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según sexo
- Determinar la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según edad

## **II. MÉTODO**

### **2.1 Tipo y Diseño de Investigación.**

**Tipo de investigación:** Cuantitativa

**Diseño de la investigación:**

Según la interferencia del investigador en el estudio: No experimental.

Según la evolución del fenómeno estudiado: Transversal.

Según la comparación de población: descriptivo

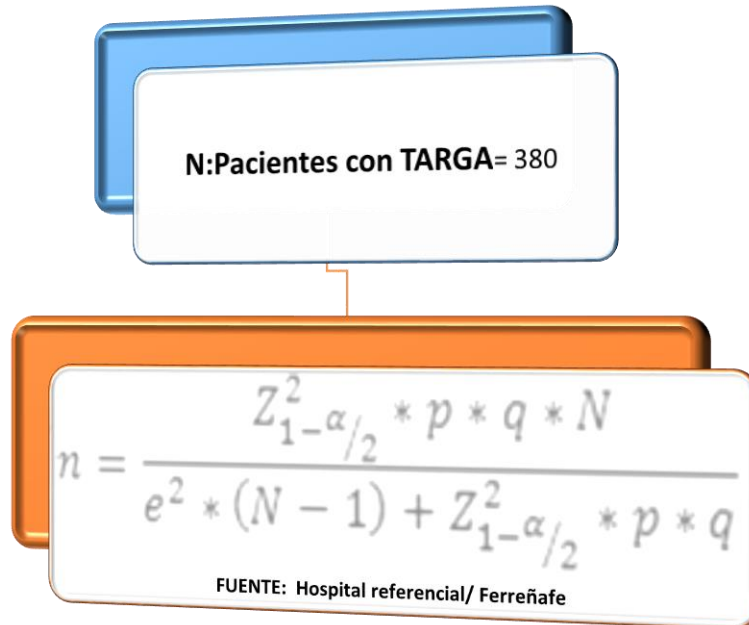
Según el periodo en que se capta la información: prospectivo

## 2.2 Población y muestra.

**Población:** Todos los pacientes que pertenezcan a la Terapia antirretroviral gran actividad “TARGA” que son 380.

### Muestra

Para definir la cantidad de muestra se empleo la fórmula para estimar de proporciones conocidas.



$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q * N}{e^2 * (N - 1) + Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q}$$

Siendo:

Z: valor normal con un 95% de confiabilidad = 1.96

p: probabilidad de éxito = 0.5

q: probabilidad de fracaso = 0.5

e: error permitido en la investigación = 0.05

N: población = 380

Reemplazando en la formula resulta  $n = 191$  pacientes con manifestaciones orales atendidos en el hospital referencial de Ferreñafe.

### **Criterios de Selección**

#### **Criterios de Inclusión**

- ✓ Pacientes que firmen el consentimiento informado para el estudio
- ✓ Pacientes que lleven más de un año en el programa de Targa.
- ✓ Pacientes a partir de 18 años, de ambos género, que estén diagnosticados con VIH/SIDA.
- ✓ Pacientes sin enfermedades psiquiátricas o mentales, incompatibles con la comprensión del estudio.

#### **Criterios de Exclusión**

- ✓ Paciente no colaborativos con el estudio.
- ✓ Pacientes que solo llegaron a un tratamiento.

## **2.3 Variables, Operacionalización.**

### **Variables**

- Manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida
- Terapia antirretroviral del hospital

### **Covariables de caracterización**

- Edad
- Sexo

## Operacionalización

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	VALORES FINALES	TECNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
Manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida	Son un grupo de Evidencias en la cavidad oral que corresponden a una determinada enfermedad	Conjunto de marcadores correspondientes a la respuesta inmunológica; independientemente del recuento de linfocitos CD4 y del progreso del SIDA.	<b>Micóticas</b>	Candidiasis oral Leucoplasia vellosa oral Queilitis angular	SI PRESENTA NO PRESENTA	<b>FICHA DE RECOLECCION DE DATOS TARGA</b>
			<b>Víricas</b>	Virus Herpes Simple Virus del herpes zoster		
			<b>Bacterianas</b>	Periodontitis necrotizante		
			<b>Neoplásicas</b>	sarcoma de Kaposi		
			<b>Otras</b>	Úlceras aftosas Patologías salivales Pigmentaciones		
Terapia antirretroviral gran actividad “TARGA”	Es la mezcla de medicamentos que tratan de controlar la cantidad de virus en la sangre por lo que mejoran en el sistema inmunitario para defender nuestro organismo	Terapia triple interfiere con la progresión y la supresión de la carga viral en estos pacientes	<b>MEDICACIÓN</b> abacavir + kaletra  (lopinavir / ritonavir) + didanosina y abacavir  + saquinavir / ritonavir  + didanosina	Según la carga viral  Según el nivel de CD4	<50.000 >50.000 copias/ml  <200 >500 células/ml 200- 499 celulas/ml	

COVARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	VALORES FINALES	TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS
EDAD	Tiempo de un individuo que ha vivido desde su nacimiento	Biológicos	Fecha de nacimiento	- 18 a 25 años - 26 a 32 años - De 33 a más. <sup>35</sup>	FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
GENERO	Propiedades biológicas que determinan a un ser humano como hombre o mujer	Biológicos	Identidad sexual	-Femenino -Masculino	



## 2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad.

### Técnica de recolección de datos: ficha de recolección

Se utilizó una ficha de recolección de datos que hemos modificado de la ficha Navarrete D<sup>10</sup> *et al* que se aplicara a las historias del servicio de odontología del Hospital Referencial, 2019 (Anexo 1).

### Instrumentos de recolección de datos:

La ficha de recolección de datos estuvo constituida de dos partes.

**Primera parte:** Se registrarán los datos personales y generales del paciente (edad, género y procedencia).

**Segunda parte:** ficha de recolección de datos modificado de Navarrete D *et al*<sup>10</sup>, donde indicamos la frecuencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2018

**Cuadro 1: Manifestaciones bucales**

<b>Micóticas</b>	Candidiasis oral Leucoplasia vellosa oral Queilitis angular
<b>Víricas</b>	Virus Herpes Simple Virus del herpes zoster
<b>Bacterianas</b>	Periodontitis necrotizante
<b>Neoplásicas</b>	sarcoma de Kaposi
<b>Otras</b>	Úlceras aftosas Patologías salivales Pigmentaciones

Fuente: ficha de recolección de datos modificado por Navarrete D *et al*<sup>10</sup>

También indicamos

**Cuadro 2: Carga viral y nivel de CD4**

Medicación abacavir + kaletra (lopinavir / ritonavir) + didanosina y abacavir + saquinavir / ritonavir + didanosina	según la carga viral	<50.000 >50.000 copias/ml
	según el nivel de cd4	<200 >500 células/ml

Fuente: ficha de recolección de datos modificado por Navarrete D *et al* <sup>10</sup>

Luego presentamos una solicitud para la carta de presentación que la universidad señor de Sipán dirigirá al médico Moisés Rosario Borrego del Hospital Referencial de Ferreñafe (Anexo 2) para realizar mi proyecto que consta de un estudio piloto y así mismo la ejecución de la tesis la prevalencia de las manifestaciones bucales con pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, posteriormente el hospital referencial de Ferreñafe nos dio una constancia para la ejecución del proyecto (anexo 3)

El investigador realizara un examen observacional del clínico durante 5 minutos Finalmente se hará el llenado del cuestionario realizado por el investigador.

**Validez y confiabilidad** Para este estudio se realizó una validación por tres expertos: (Anexo 4). Y una calibración por un médico epidemiólogo e infectólogo del Hospital referencial de Ferreñafe.

Luego se calibró con un especialista como el odontólogo de hospital referencial de Ferreñafe la cual se procesara con la prueba estadística de concordancia de kappa para ello se necesitara 30 pacientes de TARGA el resultado fue 100 % con el odontólogo e investigador. (Anexo 5)

## **2.5. Procedimientos de análisis de datos.**

La información obtenida estuvo analizada y procesada mediante el programa estadístico IBM® SPSS® Statistics 22. La información que se obtendrá fue organizada estadísticamente en tablas de contingencia y gráficos que permitió responder a la problemática planteada.

Para la calibración interexaminador se aplicó la prueba de coeficiente kappa de Cohen.

Por lo que se verificar la confiabilidad si a través del alfa Crombach nuestro cuestionario es válido y confiable por lo que tiene que ser  $>0.7$ , por ende nuestra encuesta es válida y confiable ya que nuestros ítems presentan un valor  $>0.7$ .

## **2.6. Aspectos éticos**

Para la ejecución de la presente investigación, se siguió los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), revisada por la 29ª Asamblea Médica Mundial (Tokio, 1975) y enmendada por la 35ª Asamblea Médica Mundial (Venecia, 1983), la 41ª Asamblea Médica Mundial (Hong Kong, 1989), la 48ª Asamblea General Somerset West (Sudáfrica, 1996) y la 52ª Asamblea General Edimburgo (Escocia, 2000). Además, dicha Declaración presenta una nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM (Washington 2002) y una nota de clarificación del párrafo 30, agregada también por la Asamblea General de la AMM (Tokio 2004) y su última 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

## **2.7. Criterios de Rigor científico.**

Se cumplió con la presentación de datos fiables y validos que fueron codificados y protegidos. La credibilidad y estabilidad de los datos fueron obtenidas al utilizar instrumentos que son válidos y confiables. Los resultados podrán ser aplicados por otros estudios, cumpliendo así los criterios de transferibilidad.

### III. RESULTADOS

#### 3.1. Tablas y Figuras

**Tabla N° 1**

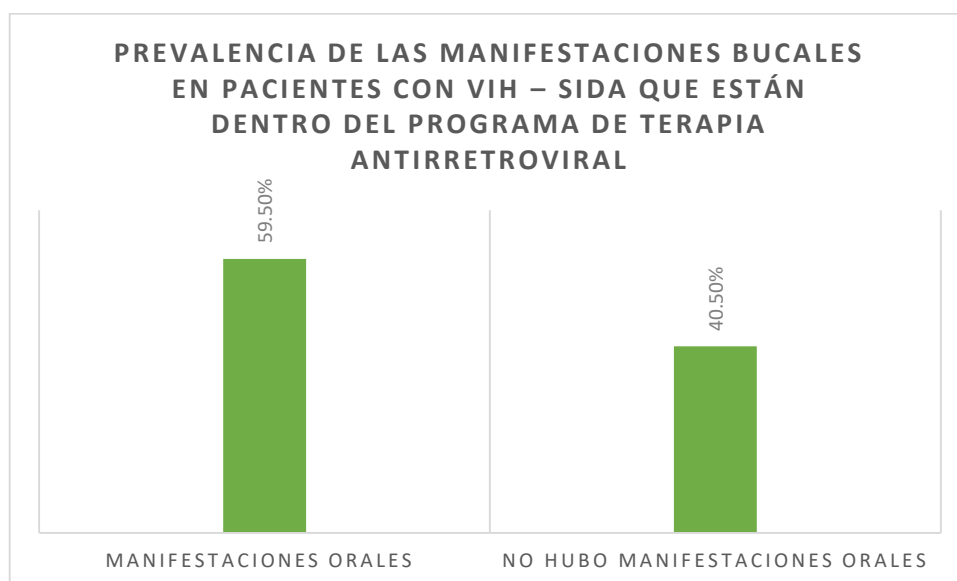
*Determinar la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2019*

<b>Manifestaciones orales</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Estomatitis aftosa recurrente	5	2.7
Candidiasis oral	68	35.5
Herpes simples	11	5.7
Sarcoma de kaposi	19	10
Periodontitis Necrozante	6	2.8
Patologías salivales	5	2.8
no presente	77	40.5
<b>TOTAL</b>	<b>191</b>	<b>100</b>

Fuente: ficha de recolección de manifestaciones orales

**Figura 1.**

Fuente: ficha de recolección de calidad



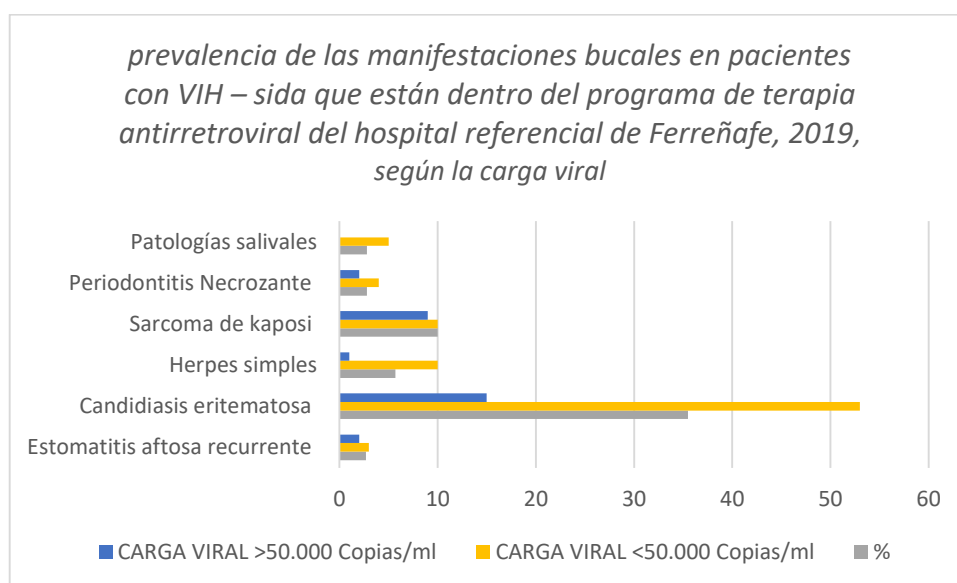
En la tabla y figura 1 se tiene como resultado que la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2019 es de un 59.5% con mayor porcentaje en candidiasis oral con un 35.5%.

**Tabla N° 2**

*Determinar la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2019, según la carga viral*

Manifestaciones orales	N	%	CARGA VIRAL	
			<50.000 Copias/ml	>50.000 Copias/ml
Estomatitis aftosa recurrente	5	2.7	3	2
Candidiasis oral	68	35.5	53	15
Herpes simples	11	5.7	10	1
Sarcoma de kaposi	19	10	10	9
Periodontitis Necrozante	6	2.8	4	2
Patologías salivales	5	2.8	5	0
<b>TOTAL</b>	<b>114</b>	<b>59.5</b>	<b>85</b>	<b>29</b>

Fuente: ficha de recolección de manifestaciones orales



**Figura 2.**

Fuente: ficha de recolección de manifestaciones orales

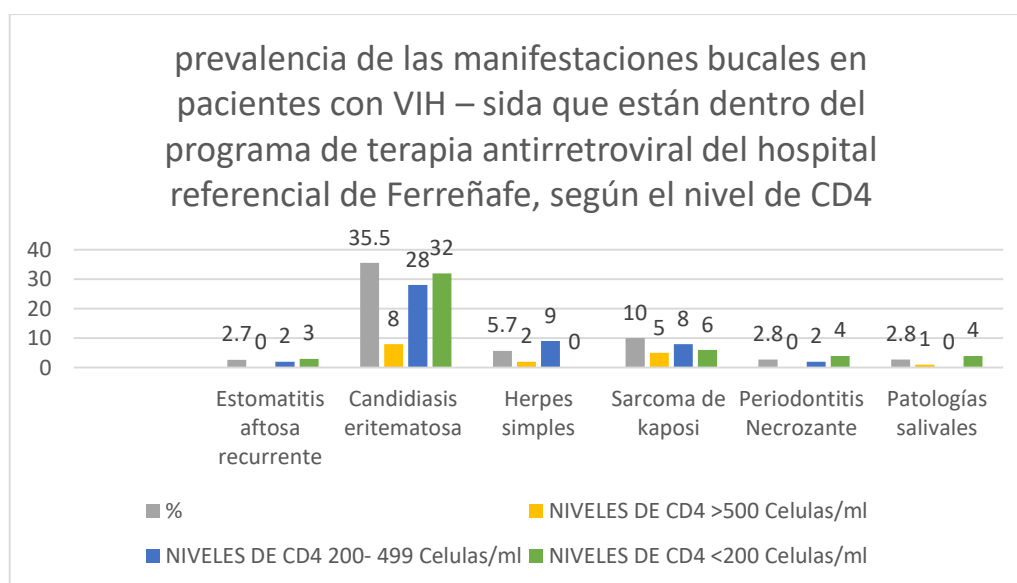
En la tabla y figura 2 se tiene como resultado que la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2019, según la carga viral de <50.000 Copias/ml es 35.5 para la candidiasis oral y con menor frecuencia para patologías salivales y periodontitis Necrozante 2.8%.

**Tabla N° 3**

*Determinar la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2019, según el nivel de CD4.*

<i>Prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según el nivel de CD4</i>					
Manifestaciones orales	N	%	NIVELES DE CD4		
			>500 Células/ml	200- 499 Células/ml	<200 Células/ml
Estomatitis aftosa recurrente	5	2.7	0	2	3
Candidiasis eritematosa	68	35.5	8	28	32
Herpes simples	11	5.7	2	9	0
Sarcoma de kaposi	19	10	5	8	6
Periodontitis Necrozante	6	2.8	0	2	4
Patologías salivales	5	2.8	1	0	4
<b>TOTAL</b>	<b>114</b>	<b>59.5</b>	<b>16</b>	<b>49</b>	<b>49</b>

Fuente: ficha de recolección de manifestaciones orales



**Figura 3.**

Fuente: ficha de recolección de manifestaciones orales

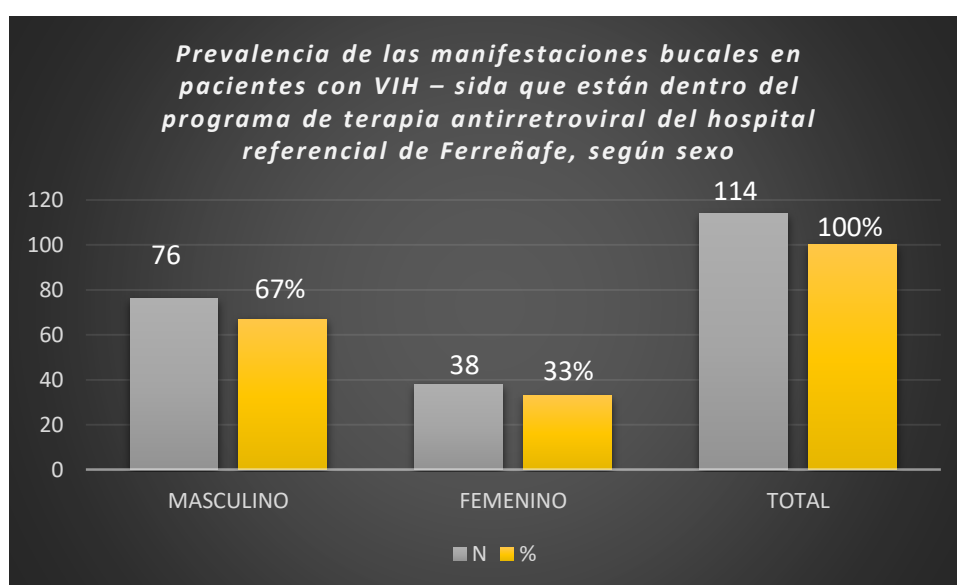
En la tabla y figura 3 se tiene como resultado que la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2019, según el nivel de CD4 es de 35.5% de los pacientes valores entre < 200 cell/mm<sup>3</sup>, siendo la Candidiasis oral la patología más frecuente.

**Tabla N° 4**

*Determinar la frecuencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según sexo*

<i>prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según sexo</i>		
<b>SEXO</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>MASCULINO</b>	<b>76</b>	<b>67</b>
<b>FEMENINO</b>	<b>38</b>	<b>33</b>
<b>TOTAL</b>	<b>114</b>	<b>100</b>

Fuente: ficha de recolección de manifestaciones orales



**Figura 4.**

Fuente: ficha de recolección de manifestaciones orales

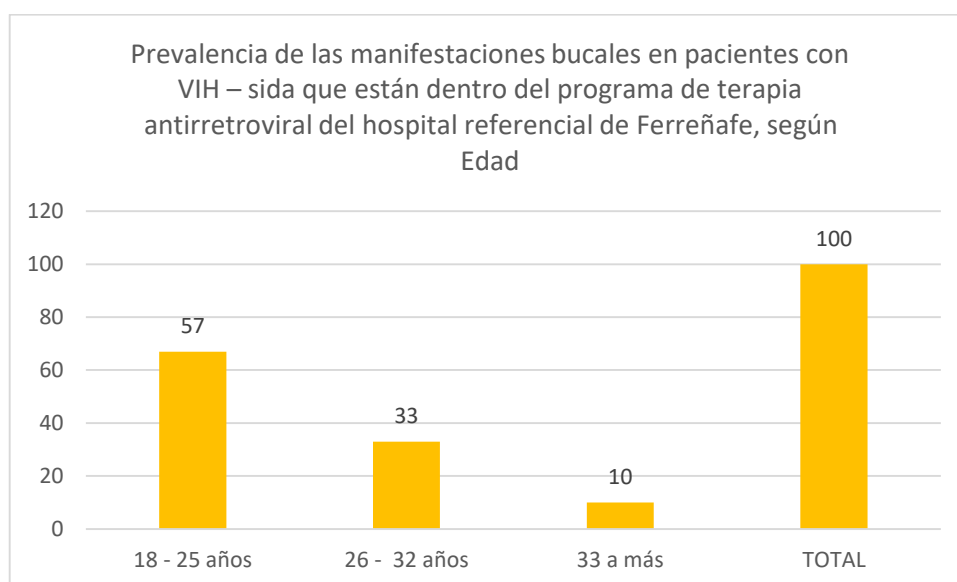
En la tabla y figura 4 se tiene como resultado que la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según sexo es con mayor porcentaje en el sexo masculino con 67% y solo con 33% en el sexo femenino.

**Tabla N° 5**

*Determinar la frecuencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según edad*

<i>Prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según Edad</i>			
<b>EDAD</b>		<b>N</b>	<b>%</b>
<b>18 - 25 años</b>		<b>67</b>	<b>57</b>
<b>26 - 32 años</b>		<b>38</b>	<b>33</b>
<b>033 a más</b>		<b>9</b>	<b>10</b>
<b>TOTAL</b>		<b>114</b>	<b>100</b>

Fuente: ficha de recolección de manifestaciones orales



**Figura 5.**

Fuente: ficha de recolección de manifestaciones orales

En la tabla y figura 5 se tiene como resultado que la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según Edad es en 18 – 25 años con 57% y menor edad de 33 a más con 10%



### 3.2. Discusión de resultados.

Las manifestaciones bucales pueden afectar la calidad de vida de los pacientes infectados con VIH, y uno de los objetivos de su tratamiento es mejorar estos síntomas, mejorando así la salud general del paciente. Entre los enfoques terapéuticos desarrollados para estos pacientes se puede destacar el TARGA que es la terapia con antirretrovirales la cual modificó la historia natural de la infección e indujo a un cambio en el curso y pronóstico de la enfermedad, anteriormente la supervivencia no era superior al 30-50% a los 2 años y menor del 10-20% a los 4 años.

En el presente estudio tenemos que la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, 2019 es de un 59.5%. Estos resultados son semejantes a Vera G *et al*<sup>7</sup> y Laurencó AG *et al*<sup>13</sup>, que representó el 33,2%, mostrándose que la llegada de la terapia antirretroviral, ha cambiado el escenario drásticamente. Pero hay investigaciones que difieren con la investigación realizada por Ranganathan K *et al*<sup>12</sup>, indica que la prevalencia que se mostró fue del 86,6%, por lo que puede explicar que la diferencia es posible porque los pacientes estuvieron inmunosuprimidos para sobrepasar ciertos umbrales críticos para progresar diferentes padecimientos.

Hemos observado que en los pacientes prevalece con mayor porcentaje de manifestaciones orales es la candidiasis oral con un 35.5%. Estos resultados coinciden con Figueira J *et al*<sup>8</sup> indica que la candidiasis oral, seguida de cambios como la gingivitis y la ampliación de las glándulas parótidas son los que prevalecen más. Para el probablemente indica que la candidiasis está ligada a la enfermedad por lo tanto al disminuir el grado de inmunosupresión expresa la enfermedad. Estos resultados difieren con Navarrete D *et al*<sup>10</sup> que indica la lesión oral asociada a la infección por VIH más frecuente corresponde a Papiloma oral y Úlceras orales mayores quizás se deba a la diferentes poblaciones y al sistema inmunitario de cada persona.

Con relación a la carga viral fueron en valores menores a <50.000 Copias/ml y con mayor prevalencia es en candidiasis oral y con menor frecuencia para patologías salivales y periodontitis Necrozante 2.8%, esto es lo mismo que afirmó Vera G *et al*<sup>7</sup> que la progresión de la enfermedad es por la medición de la carga viral creciente y por ende incrementará el número de lesiones orales asociadas a VIH, en el estudio de Quispe R *et al*<sup>11</sup> indica que el nexo de aumento de los valores de carga viral depende del aumento

a partir de 1.500 copias/mm<sup>3</sup> por lo que corresponde a la presencia de manifestaciones orales por ende es mayor

Y que son independientemente del conteo de células CD4, pero Patil N *et al*<sup>9</sup> realizó una investigación de tipo cohorte con VIH/SIDA, a enfermos que no tenían el tratamiento antirretroviral, por lo tanto explico la aparición de candidiasis oral y leucoplasia vellosa ya que hubo una reducción de de células CD4 y con aumento de copias en la carga viral; esto explica que entre más acreciente el número de copias del virus mayor prevalencia de manifestaciones orales.

En relación con los niveles de linfocitos CD4 el grupo de pacientes que más manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral presentó fue el de valores <200 cell/mm<sup>3</sup>, siendo la Candidiasis oral la patología más frecuente, mientras que se asemeja con Vera G *et al*<sup>7</sup> en su estudio observó que los pacientes con recuentos de CD4 entre 164 y 286 muestran relativamente pocas manifestaciones orales lo mismo dijo Quispe R *et al*<sup>11</sup> en su estudio que la relación del recuento de linfocitos CD4, en el grupo de más de 500 cellmm<sup>3</sup> las manifestaciones orales se presentaron en un 13% mientras que en el grupo de rango de 499-200 cel/mm<sup>3</sup> fue de 22% y en el grupo de menores de 200 cellmm<sup>3</sup> fue de 65%. Teniendo en cuenta lo reportado por todos los autores antes mencionados se podría decir que entre más se incrementa el número de copias del virus existe mayor riesgo de presentar manifestaciones bucales.

Con respecto a las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según sexo es con mayor porcentaje en el sexo masculino con 67% y solo con 33% en el sexo femenino la cual es similar a la investigación Navarrete D *et al*<sup>10</sup> donde indican que los 52 hombres tuvieron el (76,5%) y 17 mujeres (23,5%) esto quizás se deba a que las personas del sexo masculino no toman conciencia sobre la importancia de la terapia antirretroviral, ni la puntualidad de sus horas en la toma de su dosificación.

Y por último con respecto a manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe según edad es en 18 – 25 años y menor porcentaje de edad es 33 a más por ello debemos tener el conocimiento respecto que las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, puede utilizarse en el futuro para instruir a los profesionales de la salud oral y

general en el diagnóstico más acertado de estas patologías, pasando a formar parte importante en el diagnóstico precoz, tratamiento de la patología y monitorización de la enfermedad al poder asociar la presencia de una manifestación oral con el estadio clínico de ésta enfermedad. Otro factor es que a pesar de la disminución en la presencia de manifestaciones bucales después de la introducción de TARGA, deben considerarse algunos factores. El primer factor tiene que ver con las consecuencias a largo plazo de la hiposalivación para los pacientes con esta terapia. El segundo factor es el aumento en la prevalencia de verrugas orales, que está directamente relacionada con el VPH. El tercer factor es el hecho de que los recuentos de células CD4 y las manifestaciones orales ya no se correlacionan con el tiempo. En vista de esto, los cirujanos dentistas deben controlar cuidadosamente la salud bucal de estos pacientes, principalmente para detectar cualquier signo temprano de cáncer oral, un hecho que se ha relacionado recientemente con la infección, y prestar atención a las lesiones comúnmente relacionadas con el VIH. Esto es relativamente simple debido al hecho de que la cavidad oral se puede investigar fácilmente con un examen clínico. Por lo tanto, las manifestaciones bucales que indican signos importantes de progresión de la infección se pueden diagnosticar antes y luego se puede llevar a cabo una intervención rápida.

#### **IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## **Conclusiones**

- La prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe es de candidiasis oral
- La prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según la carga viral es de menor a 50.000 Copias/ml
- La prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según el nivel de CD4 es de valores entre  $< 200 \text{ cell/mm}^3$
- La prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según sexo es con mayor porcentaje en el sexo masculino.
- La prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe, según edad es en 18 – 25 años.

## **Recomendaciones**

- Se recomienda continuar con la investigación y realizar otras en el futuro, a mayor escala, a nivel nacional para conocer con exactitud cuál es la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral. También se puede aconsejar realizar un estudio longitudinal que evalúe la presencia de las manifestaciones bucales en las distintas etapas del tratamiento de los pacientes VIH/SIDA en diferentes contextos socioeconómicos.
- Considerando que la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral prevalece la candidiasis oral, se sugiere futuros estudios donde se compare esta patología en pacientes con y sin terapia antiretroviral para comprobar si se cumple tal afirmación en la realidad nacional.
- Se aconseja implementar programas educativos sobre diagnóstico y tipos de tratamiento para pacientes con VIH/ sida para así llegar a que aquellos

tratamientos con biterapia existiendo menos riesgo de presentar manifestaciones bucales si se administra un solo fármaco antirretroviral.

- Se recomienda realizar estudios en grupos separados en pacientes con VIH y pacientes con sida

## BIBLIOGRAFIA

1. Bodhade AS, Ganvir SM, Hazarey VK. Manifestaciones orales de infección por VIH y su correlación con el recuento de CD4. *J Oral Sci.* 2011; 53 : 203-11.
2. Patil N, Chaurasia VR, Babaji P, Ramesh D, Jhamb K, Sharma AM. El efecto de la terapia antirretroviral altamente activa sobre la prevalencia de la manifestación oral en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en Karnataka, India. *Eur J Dent.* 2015; 9 : 47-52.
3. Okoye AA, Picker LJ. Depleción de células T CD4 (+) en la infección por VIH: mecanismos de falla inmunológica. *Immunol Rev.* 2013; 254 : 54-64.
4. Aggarwal M, Rein J. Síndrome del virus de la inmunodeficiencia humana aguda en un adolescente. *Pediatría.* 2003; 112 : e323.
5. Patton LL, McKaig R, Strauss R, Rogers D, Eron JJ., Jr Cambio de la prevalencia de manifestaciones orales del virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento con inhibidores de la proteasa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000; 89 : 299-304.
6. Ceballos-Salobreña A, Gaitán-Cepeda LA, Ceballos-García L, Lezama-Del Valle D. Lesiones orales en pacientes con VIH / SIDA sometidos a tratamiento antirretroviral de gran actividad, incluidos los inhibidores de la proteasa: ¿una nueva cara del SIDA oral? *AIDS Patient Care STDS.* 2000; 14 : 627-35.
7. Prieto S. Actitud del profesional de la salud hacia los pacientes con Sida. *Med-ULA Venezuela* 1999; 5(1):1-4.
8. Estrada, J; Pantoja, A; Sánchez, L. Estigma hacia personas viviendo con VIH/SIDA en estudiantes de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Colombia: una reflexión útil en odontología y bioética *Acta Odontológica Colombiana; Bogota*4.2 (2014): 59-78.
9. Esquivel. L; Fernández. L, Pedrosa. A, Ruiz. C; Rodríguez. Rechazo al paciente infectado por el VIH en la práctica odontológica. Vol. LXV, No. 4 Julio-Agosto 2008 pp 183-188
10. Abhinav, M; Bharathi M. Knowledge, Attitudes, and Practice Regarding Infection Control Measures Among Dental Professors in Central India, *Journal of Dental Education*, Volume 75, Number 3, Marzo-2012 pp 421-427.
11. Dávila M, Gil M. Nivel de conocimiento y actitud de los odontólogos hacia los portadores de VIH/SIDA. *Acta odontológica venezolana.* 2008;1(2):90-6.

12. Hernández, A. Montoya, J. Simancas, M. Conocimientos, Prácticas Y Actitudes Sobre Bioseguridad En Estudiantes De Odontología. *Revista Colombia De Investigación*. 2012;3 (9): 157.
13. Lee. C, Fan. Y, Starr. J, Dogon I. Dentists' and dental students' attitudes, knowledge, preparedness, and willingness related to treatment of people living with HIV/AIDS in China. *J Dent Salud Pública*. 2017 Dec; 77 (1): 30-38.
14. Oberoi S, Rekhy A. A Cross-sectional. Study to Assess the Knowledge and Attitude of the Private Dental Practitioners toward the Treatment of HIV/AIDS Infected Individuals. *West Indian Medical Journal*. 2015; 309 - 391.
15. Elizondo E, Treviño A, Violat D. Dentistry and HIV/AIDS related stigma. *Journal of Dental Education*. *Rev Saúde Pública* 2015;49:79.
16. Prashant. A, Shipra, P. Comprehensive Survey to Study Awareness, Knowledge and Attitude Towards HIV/AIDS and Hepatitis B Amongst Dental Professionals Working in Rural India. *J. Maxillofac. Oral Surg.* (Oct–Dec 2014) 13(4):483–487.
17. Khosravanifard B. Eهران dentists' self-reported knowledge and attitudes towards HIV/AIDS and observed willingness to treat simulated HIV-positive patients. *Eastern Mediterranean Health Journal La Revue de Santé dela Méditerranée orientale*. 2012; 440- 466
18. Dávila M, Gil M. Actitud de los odontólogos hacia los portadores de VIH/SIDA. *Acta odontológica venezolana*. 2012; 1(1): 1-12
19. Tuesta C,S. Actitud Del Cirujano Dentista En El Manejo Del Paciente Portador De Vih/Sida En La Ciudad De Trujillo, 2010. [Tesis Bachiller]. Trujillo – Perú: Universidad Privada Antenor Orego. Trujillo; 2010. URL disponible en: <http://www.cop.org.pe/bib/tesis/SELENITHTUESTACORAL.pdf>.
20. Bukar A. El efecto de un programa educativo VIH / SIDA en los conocimientos, actitudes y comportamientos de los profesionales dentales 2012; 1(1): 1-12
21. Mulligan. R. El efecto de un programa educativo VIH / SIDA en los conocimientos, actitudes y comportamientos de los profesionales dentales. *Asociación Americana Dental Education* (2008).
22. Briñol, P. Falces, C. Becerra, A. *Psicología social. Actitudes*. Madrid: Biblioteca Nueva. (20012); 1(1): 457-490. University of Utah Health Care. VIH, SIDA. [en línea]. 2013; [acceso 6 de octubre de 2013]; URL disponible en: <http://healthcare.utah.edu/healthlibrary/related/doc.php?type=90&id=P0561>

23. Monteza, J. Nivel de conocimiento sobre la atención de pacientes con VIH/SIDA en estudiantes del noveno ciclo de la escuela profesional de estomatología de la Universidad Señor De Sipán Pimentel 2016. [Tesis Bachiller]. Lambayeque – Perú: Universidad Señor de Sipán; 2016. URL disponible en: <http://www.cop.org.pe/bib/tesis/JOSEMONTENZATAFUR.pdf>.
24. Delgado, R. Características virológicas del VIH: Virological characteristics of HIV. Revista ELSEVIER. 2011 Enero; 9(1):pág. 58-65.
25. Herrera, M; Vela L; Aquino J; Dávila E. Nivel De Conocimientos Y Actitudes De Los Estudiantes De Odontología Frente A La Atención De Pacientes Con VIH/SIDA En La Provincia De Chiclayo, Lambayeque - 2014. [Tesis Bachiller]. Lambayeque – Perú: Universidad Santo Toribio de Mogrovejo; 2014. URL disponible en: <http://www.cop.org.pe/bib/tesis/herreramejia.pdf>.
26. Tappuni A, Flemming G. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: a UK study. Oral Sur Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011 December; 92(6): p. 623.
27. Garcia Sanchez C, Sierra Gallego JP. Percepción de personas VIH SIDA sobre la atención odontológica. Estomatología. 2008 Agosto; 45(1).
28. Duran M. Manifestaciones orales del SIDA DM. [Online].; 2016 [cited 2016 julio 29]. Available from: <http://es.slideshare.net/davidarcejaramillo/enfermedades-generales-y-susmanifestaciones-orales>.
29. Lamotte J. infección enfermedad por VIH/ SIDA. Brasil:2008 Agosto; 45(1).
30. Barr CE, Miller LK, Lopez MR y cols. Recovery of infectious HIV-1 from whole saliva. J Am Dent Assoc 1992;123(2):36-7. 22.
31. Chamberland ME, Conley LJ, Bush TJ, Ciesielski CA, Hammett TA, Jaffe HW. Health care workers with AIDS. National surveillance update. J Am Med Assoc 1991;266(24):3459-62.
32. Klein RS, Phelan JA, Freeman K y cols. Low occupational risk of human immunodeficiency virus infection among dental professionals. N Engl J Med 1988;318(2):86-90.
33. Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Estudio poblacional de herpes zoster y sus secuelas. Medicina (Baltimore) 1982; 61 (5): 310–316.

## **ANEXOS**

### **Anexo 1: ficha de recolección de datos**



EDAD: \_\_\_\_\_

GENERO: \_\_\_\_\_

CARGA VIRAL: <50.000 \_\_\_\_\_ >50.000 copias/ml \_\_\_\_\_

NIVEL DE CD4: \_\_\_\_\_

**Marcar con una aspa las enfermedades presentes en cavidad oral**

Manifestaciones orales	
Micóticas	Candidiasis oral
	Leucoplasia vellosa oral
	Queilitis angular
Víricas	Virus Herpes Simple
	Virus del herpes zoster
Bacterianas	Periodontitis necrotizante
Neoplásicas	Sarcoma de Kaposi
Otras	Estomatitis aftosas recurrente
	Úlcera herpética
	Absceso
	Patologías salivales
	Pigmentaciones

**Anexo 2: Carta de presentación para el hospital referencial de Ferreñafe**

Pimentel, 06 de noviembre de 2018

Sr. Dr.  
Ernesto Díaz Montenegro  
Director del Hospital Referencial de Ferreñafe

De mi consideración:

Me dirijo a Ud. para saludarlo muy cordialmente, y a la vez presentarle a la alumna de Estomatología del IX ciclo, **RAMOS TEJADA KATHERINE LISET** quien estará realizando el proyecto de tesis: "Frecuencia de las manifestaciones bucales en pacientes con VIH/Sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del Hospital Referencial de Ferreñafe", por medio del cual se estarán realizando revisiones clínicas a los pacientes del programa, en el horario y fecha coordinada con su persona para la no interferencia de las actividades asistenciales a su cargo.

Sin otro particular, y agradecido por la atención que le brinde a la presente, me despido de usted.

Atentamente,



cc: archivo

**ADMISIÓN E INFORMES**  
074 481610 - 074 481632  
**CAMPUS USS**  
Km. 5, carretera a Pimentel  
Chiclayo, Perú

[www.uss.edu.pe](http://www.uss.edu.pe)



“Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional”.

## Constancia

El Director del Hospital Referencial de Ferreñafe, consta por el presente documento:

Que la Srta:

### RAMOS TEJADA KATHERINE LISET

Estudiante de Estomatología del IX ciclo de la Universidad Señor de Sipán, realizará en este Hospital su Proyecto de Tesis: **“FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES BUCALES EN PACIENTES CON VIH/SIDA QUE ESTAN DENTRO DEL PROGRAMA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DEL HOSPITAL REFERENCIAL DE FERREÑAFE”**.

Se expide la presente constancia, careciendo de valor oficial para asuntos judiciales en contra del Estado Peruano.

Ferreñafe, 12 de noviembre de 2018.



*Alejandro J. Burja Miran*  
C.P. Alejandro J. Burja Miran  
COP. 18866

“Nuestra Prioridad... Tu Bienestar”

Av. Augusto B. Leguía N° 630 – Ferreñafe Teléfono: 500297 RPM: # 978593462  
email: [hospitalreferencial-ferre@hotmail.es](mailto:hospitalreferencial-ferre@hotmail.es)

---

### CONSTANCIA DE REVISIÓN DEL EXPERTO

Mediante el presente documento hago constar que he revisado el instrumento de medición "Ficha de recolección de frecuencia de las manifestaciones bucales" como parte de la investigación titulada: **"FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES BUCALES CON PACIENTES CON VIH – SIDA QUE ESTÁN DENTRO DEL PROGRAMA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DEL HOSPITAL REFERENCIAL DE FERREÑAFE, 2018."** Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista del estudiante Ramos Tejada Katherine.

Concluyo que el instrumento presenta validez de contenido y puede ser aplicado para medir la variable principal del estudio.

Doy fe de lo expuesto.

Chiclayo, 08 de 11 del 2018.

C.D. *Amir* *Aranda*  
COP. 10966

-----  
Nombres y Apellidos del Experto  
Grado Académico  
Número de colegiatura  
Sello y firma

### CONSTANCIA DE REVISIÓN DEL EXPERTO

Mediante el presente documento hago constar que he revisado el instrumento de medición "Ficha de recolección de frecuencia de las manifestaciones bucales" como parte de la investigación titulada: "FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES BUCALES CON PACIENTES CON VIH – SIDA QUE ESTÁN DENTRO DEL PROGRAMA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DEL HOSPITAL REFERENCIAL DE FERREÑAFE, 2018." Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista del estudiante Ramos Tejada Katherine.

Concluyo que el instrumento presenta validez de contenido y puede ser aplicado para medir la variable principal del estudio.

Doy fe de lo expuesto.

Chiclayo, C.A. de 11...del 2018.

  
Luzmila Obispo Alvarado  
-----  
Nombres y Apellidos del Experto  
Grado Académico  
Número de colegiatura  
Sello y firma

**VALORACIÓN DEL INSTRUMENTO**

**NOMBRE DEL INSTRUMENTO:** "Ficha de recolección de frecuencia de las manifestaciones bucales"

**OBJETIVO:** Determinar la frecuencia de las manifestaciones bucales con pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe.

**DIRIGIDO A:** Pacientes con VIH del hospital referencial de Ferreñafe

**APELLIDOS Y NOMBRES DEL EVALUADOR:**

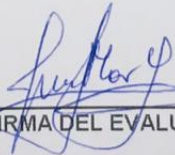
JaneT Mori Yampufe.

**GRADO ACADÉMICO DEL EVALUADOR:**

C.D. del Hospital Referencial de Ferreñafe.

**VALORACIÓN:** (Marque con X donde corresponda)

Muy Alto	<input checked="" type="checkbox"/> Alto	Medio	Bajo	Muy Bajo
----------	--	-------	------	----------

  
**FIRMA DEL EVALUADOR**



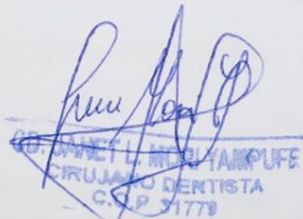
## CONSTANCIA DE REVISIÓN DEL EXPERTO

Mediante el presente documento hago constar que he revisado el instrumento de medición "Ficha de recolección de frecuencia de las manifestaciones bucales" como parte de la investigación titulada: "FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES BUCALES CON PACIENTES CON VIH – SIDA QUE ESTÁN DENTRO DEL PROGRAMA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DEL HOSPITAL REFERENCIAL DE FERREÑAFE, 2018." Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista del estudiante Ramos Tejada Katherine.

Concluyo que el instrumento presenta validez de contenido y puede ser aplicado para medir la variable principal del estudio.

Doy fe de lo expuesto.

Chiclayo, 24 de 10 del 2018.



The image shows a handwritten signature in blue ink over a blue official stamp. The stamp is rectangular and contains the following text: "DR. JAVIER L. MORA YAMPUE", "CIRUJANO DENTISTA", and "C.P. 31778".

-----  
Nombres y Apellidos del Experto  
Grado Académico  
Número de colegiatura  
Sello y firma

**VALORACIÓN DEL INSTRUMENTO**

**NOMBRE DEL INSTRUMENTO:** "Ficha de recolección de frecuencia de las manifestaciones bucales"

**OBJETIVO:** Determinar la frecuencia de las manifestaciones bucales con pacientes con VIH – sida que están dentro del programa de terapia antirretroviral del hospital referencial de Ferreñafe.

**DIRIGIDO A:** Pacientes con VIH del hospital referencial de Ferreñafe

**APELLIDOS Y NOMBRES DEL EVALUADOR:**

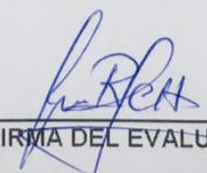
Julio Rodriguez Chonta

**GRADO ACADÉMICO DEL EVALUADOR:**

Cirjano Dentista del Hospital Referencial de Ferreñafe.

**VALORACIÓN:** (Marque con X donde corresponda)

Muy Alto	<input checked="" type="radio"/> Alto	Medio	Bajo	Muy Bajo
----------	---------------------------------------	-------	------	----------

  
FIRMA DEL EVALUADOR




### CONSTANCIA DE REVISIÓN DEL EXPERTO

Mediante el presente documento hago constar que he revisado el instrumento de medición "Ficha de recolección de frecuencia de las manifestaciones bucales" como parte de la investigación titulada: "FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES BUCALES CON PACIENTES CON VIH – SIDA QUE ESTÁN DENTRO DEL PROGRAMA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DEL HOSPITAL REFERENCIAL DE FERREÑAFE, 2018." Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista del estudiante Ramos Tejada Katherine.

Concluyo que el instrumento presenta validez de contenido y puede ser aplicado para medir la variable principal del estudio.

Doy fe de lo expuesto.

Chiclayo, 10 de 11 del 2018.

MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD - LAMBAYEQUE  
HOSPITAL REFERENCIAL DE FERREÑAFE  
  
Dr. Julio Rodríguez Chonta  
CIRUJANO DENTISTA  
C.O.P. 6675

-----  
Nombres y Apellidos del Experto  
Grado Académico  
Número de colegiatura  
Sello y firma

**VALORACIÓN DEL INSTRUMENTO**

**NOMBRE DEL INSTRUMENTO:** "Ficha de recolección de frecuencia de las manifestaciones bucales"

**OBJETIVO:** Determinar la frecuencia de las manifestaciones bucales con pacientes con VIH - sida que están dentro del programa de terapia antiretroviral del hospital referencial de Ferreñafe.

**DIRIGIDO A:** Pacientes con VIH del hospital referencial de Ferreñafe

**APELLIDOS Y NOMBRES DEL EVALUADOR:**

CORNELIO ANTONIO WILLIOTT

**GRADO ACADÉMICO DEL EVALUADOR:**

Medico: especialista en Medicina de infecciones - Infecciones tropicales

**VALORACIÓN:** (Marque con X donde corresponda)

<del>Muy Alto</del>	Alto	Medio	Bajo	Muy Bajo
---------------------	------	-------	------	----------

**FIRMA DEL EVALUADOR**

**CONSTANCIA DE REVISIÓN DEL EXPERTO**

Mediante el presente documento hago constar que he revisado el instrumento de medición "Ficha de recolección de frecuencia de las manifestaciones bucales" como parte de la investigación titulada: "FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES BUCALES CON PACIENTES CON VIH - SIDA QUE ESTÁN DENTRO DEL PROGRAMA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DEL HOSPITAL REFERENCIAL DE FERREÑAFE, 2018." Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista del estudiante Ramos Tejada Katherine.

Concluyo que el instrumento presenta validez de contenido y puede ser aplicado para medir la variable principal del estudio.

Doy fe de lo expuesto.

Chiclayo, 14 de 11 del 2018.

  
WILLIAM TITO CORNELIO NÚÑEZ  
INGENIERO CONTABILISTA  
C.M.P. 50699

Nombres y Apellidos del Experto  
Grado Académico  
Número de colegiatura  
Sello y firma

## Anexo 5: calibración por un médico epidemiólogo

MB*alum*_exp tabulación cruzada							
Recuento							
Manifestaciones bucales		Numero		Nivel de CD4_exp		Cargaviral*exp	
				>500cel/ml	<50.00 copias/ml	>50.00copias/ml	
	Estomatitis aftosa	2	6.6	2	0	14	
	rcandidiasis	0					
	Papiloma	3	10	4	0	14	
	Gingivitis	15	50	15	2	2	
	Periodontitis	10	33.4	9			
	Ulceras						
Total		30	100	18	2	30	

### Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico <sup>a</sup>	Aprox. S <sup>b</sup>	Aprox. Sig.
ME	medida de acuerdo Kappa	1,000	,000	7,503	,000
N de casos válidos		30			

a. No se supone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que asume la hipótesis nula.

Dado que la prueba de kappa es altamente significativo ( $p < 0.01$ ) entonces existe concordancia entre los resultados del especialista con los resultados de la alumna en los índices de esto es:

En total de coincidencias para lo de manifestaciones bucales ( $15 + 10 + 2 + 2+3=30$ ), con el total de concordancia de carga viral y nivel de CD4 ( $2+ 4+15+9$ ), los 30 paciente con VIH a los cuales se tomaron la muestra los 30 tuvieron concordancia entre los resultados del especialista con los resultados de la alumna en el número prevalencia de manifestaciones en pacientes con TARGA.

## Fotos de Ejecucion



