

S2.3 Las candidosis orales en el paciente VIH (+): Ayer y Hoy

S2.3 Oral candidosis in HIV (+) patients: Yesterday and today

Prof. Ceballos A

Universidad de Granada. Granada. España

Desde las primeras descripciones de la enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), llamó la atención la alta frecuencia de manifestaciones orales que presentaban las personas afectadas por el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (1,2). Las lesiones orales, en concreto la candidiasis oral, han sido aspectos relevantes de la enfermedad tanto desde el punto de vista clínico, diagnóstico y predictivo.

La importancia de estas lesiones, principalmente candidiasis oral y leucoplasia vellosa, radica en el hecho de que son con mucha frecuencia el primer signo de esta enfermedad, además de tener valor pronóstico en cuanto a la evolución de la infección y la aparición de SIDA (3,4,5,6).

La importancia de las lesiones orales en individuos infectados por VIH es múltiple: 1) Ciertas lesiones orales pueden predecir el serostatus VIH cuando el test de anticuerpos no está disponible, 2) Exámenes orales cuidadosos pueden aumentar la exactitud de la clasificación de los Centros para el Control de la enfermedad (CDC) de los individuos infectados por el VIH, 3) La candidiasis oral y la leucoplasia vellosa pueden utilizarse como criterios para instaurar el tratamiento específico frente al VIH, 4) La candidiasis oral puede ser un marcador para la aparición de candidiasis esofágica, 5) Algunas lesiones orales como candidiasis, sarcoma de Kaposi, úlceras aftosas, herpes simple y enfermedad periodontal pueden producir una morbilidad significativa en pacientes infectados por el VIH, 6) La candidiasis y la leucoplasia vellosa pueden determinar el desarrollo del SIDA en pacientes VIH, incluso después de que el recuento de CD4 está controlado (7,8).

La candidiasis oral es a menudo la manifestación inicial de la infección sintomática por VIH y es también una predicción de las probabilidades de otras infecciones oportunistas. Particularmente en hombres jóvenes, el desarrollo de una candidiasis oral sin una causa local, tal como xerostomía, o terapia con antimicrobianos, corticosteroides, u otras drogas inmunosupresoras, es altamente sugestivo de la infección por VIH (9,10).

La clasificación de la OMS de 1992 distingue 2 tipos principales de candidiasis oral: la candidiasis eritematosa y la candidiasis pseudomembranosa. La candidiasis hiperplásica se ha eliminado de la clasificación (11). Nosotros preferimos seguir en nuestro trabajo la clasificación establecida por Holmstrup y Axell en 1990 (12) que sí incluye dicha forma clínica por la importancia de la misma. Scully y cols. (9), refieren que la forma pseudomembranosa de la candidiasis puede ser la manifestación oral más común de la infección por VIH.

En el trabajo de referencia de las lesiones orales asociadas al sida, en España, de 1996 (13) las candidiasis orales, aparecían en el 65,7% de los enfermos estudiados, y su aparición estaba relacionada con las cifras de linfocitos CD4. En los enfermos incluidos en el Grado 1 (enfermos con más de 500 linfocitos CD4/mm³), aparecía en el 35,6%, siendo la variedad clínica más frecuente, en este grupo, la pseudomembranosa (8,2%), seguida de la variedad eritematosa (6,9%) y de la forma hiperplásica que aparecía en un 0,7%. La queilitis angular, como forma asociada, aparecía en este grupo en un 19,37% de los enfermos. En los enfermos de Grado 2 (enfermos con

cifras de CD4 entre 200-500/mm³) aparecen lesiones en un 59,8% de los enfermos, la forma pseudomembranosa en el 11,7%, seguida de la forma eritematosa, en el 30,3% de los enfermos, y la variedad hiperplásica, que la encontramos en un 5,8%. La queilitis angular aparecía en un 11,7%. En los enfermos de Grado 3 (cifras de CD4 menores de 200/mm³), las candidiasis aparecían en el 92,7% de los enfermos. La forma pseudomembranosa en el 76,9%, la eritematosa en el 33,9% y la hiperplásica en el 13,3% de los enfermos. La queilitis angular aparecía en el 33,1% de los pacientes.

En trabajos posteriores (14,15,16) hemos observado un descenso de la prevalencia de la candidiasis oral en estos enfermos, en los que se sigue observando una relación entre las cifras de linfocitos CD4 y la presencia de lesiones por *Candida*, que oscilan entre un 40 y un 60%. Entre el grupo de riesgo homosexual, Ceballos y cols. (17), encuentran una prevalencia de candidiasis oral del 56%.

En un trabajo piloto, publicado en 1998 (18) sobre la posible influencia de la aplicación de la terapia antiretroviral altamente activa en la aparición de las lesiones orales, en enfermos con seis meses de medicación, encontramos lesiones por *Candida* en el 30,2% de los enfermos. En los pacientes incluidos en el Grado 1 (>500 linfocitos CD4/mm³), aparecía en el 18,7%, con la variedad eritematosa en el 18,7% y ningún caso de la variedad pseudomembranosa ni hiperplásica. La queilitis angular, aparecía en este grupo en un 5,8% de los enfermos. En los enfermos de Grado 2 (200-500 linfocitos CD4 /mm³) aparecían lesiones en un 29,4% de los enfermos, pseudomembranosas en el 2,9%, eritematosas en el 41,1% de los enfermos, y ningún caso de la variedad hiperplásica. La queilitis angular aparecía en un 5,8%. En los enfermos de Grado 3 (<200 linfocitos CD4/mm³), las lesiones de candidiasis aparecían en el 36,1% de los enfermos, con la forma pseudomembranosa en el 13,8%, la eritematosa en el 50%, y ningún caso de la variedad hiperplásica. La queilitis angular aparecía en el 2,7% de los pacientes de este grupo.

Se valoraba también en este trabajo la posible importancia de la carga viral en la aparición de las lesiones, o su posible influencia en la evolución de las mismas. Hacen los autores dos grandes grupos, uno de enfermos con carga viral menor de 10.000 copias/mm³ y otro de enfermos con carga viral superior a 10.000 copias/mm³. En los pacientes con carga viral inferior a 10.000 copias/mm³, las lesiones por *Candida* aparecían en un 27,7%, la forma pseudomembranosa en el 1,8% y la variedad eritematosa en el 27,7%. La queilitis angular, la encontraban en un 1,8%. En los enfermos con carga viral superior a 10.000 copias/mm³, las lesiones por *Candida* aparecían en el 46,8%, la variedad pseudomembranosa en el 15,6%, la forma eritematosa en el 62,% y la queilitis angular en el 6,2%.

En un trabajo posterior (19), nuestro grupo, encuentra una prevalencia de lesiones por *Candida* del 30,2%, en los pacientes del Grado 1, aparecía en el 18,8%, en el Grado 2, en el 29,4% y en los pacientes del Grado 3 en el 36,1%. En este trabajo, la variedad más prevalente fue la eritematosa, seguida de la pseudomembranosa, que aparecía en una proporción mucho menor, no encontrando, tampoco en este estudio, ningún caso de variedad hiperplásica. Según la carga viral, los pacientes con menos de 10.000

copias/mm³, presentaban lesiones por *Candida* en el 20,4%, y los pacientes con carga viral superior a 10.000 copias/mm³, en un 46,9%. Estos dos últimos trabajos, fueron estudios piloto, con una muestra pequeña de enfermos. La xerostomía es responsable en gran medida, de la aparición de ciertas lesiones orales, especialmente de las lesiones periodontales y las candidiasis que presentan estos enfermos. Con la aplicación de la medicación antirretroviral altamente activa, Ceballos y cols, en un trabajo piloto y en comunicaciones posteriores, describieron una disminución de la xerostomía, acompañada en algunos casos, de un aumento del tamaño de las glándulas parótidas, debido a un infiltrado graso de origen yatrogénico (18,19,20,21). A partir de la introducción de los inhibidores de la proteasa a la terapia antirretroviral y el establecimiento de terapias combinadas y terapia antirretroviral altamente activa, se ha comunicado que esta terapia combinada produce una disminución de la carga viral en sujetos con enfermedad avanzada por infección por VIH. Tanto es así, que la literatura muestra que a partir de 1997 existe una disminución de infecciones oportunistas en los sujetos con SIDA, así como un aumento en la supervivencia de estos pacientes, mayor si fueron diagnosticados entre 1996 y 1997 (22). Pretendemos en esta ponencia exponer la evolución, en este amplio periodo de tiempo, de las lesiones por *Candida* en la cavidad oral en los pacientes infectados por VIH, valorando tanto su prevalencia, como las modificaciones en las variedades clínicas encontradas, así como en su localización; y por otra, los posibles cambios en la presencia de cultivos positivos a *Candida*.

Referencias bibliográficas

- Gottlieb MS, Schanker HM, Fan PT, Saxon A, Weisman JO, Polzalski. Pneumocystis pneumonia-Los Angeles. MMWR 1981; 30: 250-1.
- Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, et al. Pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med 1984; 311: 354.
- Katz MH, Greenspan D, Westenhouse J, et al. Progression to AIDS in HIV-infected homosexual and bisexual men with hairy leukoplakia and oral candidiasis. AIDS 1992; 6: 95-100.
- Selwyn PA, Alcibes P, Hartel D, et al. Clinical manifestations and predictors of disease progression in drug users with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1992; 327: 1697.
- Moss AR, Bacchetti P, Osmond D, et al. Seropositivity for HIV and the development of AIDS or AIDS-related condition: three year follow-up of the San Francisco General Hospital cohort. BMJ 1988; 296: 745-50.
- Klein RS, Harris CA, Small CB, Moll B, Lesser M, Friedlan GH. Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1984; 311: 354.
- Melnick SL, Engel D, Truelove E, et al. Oral mucosal lesions: association with the presence of antibodies to the human immunodeficiency virus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989; 68: 37-43.
- Feigal DW, Katz MH, Greenspan D, et al. The prevalence of oral lesions in HIV-infected homosexual and bisexual men: three San Francisco epidemiological cohorts. AIDS 1991; 5: 519-25.
- Scully C, Laskaris G, Porter SR. Oral manifestations of HIV infection and their management. More common lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 71: 158-66.
- Anonimo. Orofacial manifestations of HIV infection. Lancet 1988; 30: 976-7.
- EEC Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. J Oral Pathol Med 1993; 22: 289-91.
- Holmstrup P, Axell T. Classification and clinical manifestations of oral yeasts infections. Act Odont Scand 1990; 48: 57-61.
- Ceballos A, Aguirre JM, Bagán JV. Oral manifestations associated with human immunodeficiency virus infection in a spanish population. J Oral Pathol Med 1996; 25: 523-6.
- Ceballos A, Aguirre JM, Bagán JV. Alteraciones orales en pacientes infectados por el VIH con menos de 200 linfocitos CD4. Avances Odontostomatol 1997; 13: 119-28.
- Ceballos A, Olea D, Aguirre JM, Quindós G, Orihuela F, Castaño M. Candidiasis bucal en pacientes infectados por el VIH. Aspectos clínicos y microbiológicos. Actualidad Obstetrico-Ginecológica 1998; 2: 85-90.
- Ceballos A, Antunez JM, Bagán JV, Aguirre JM, Ceballos L. Lesiones orales asociadas a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en una población de 510 enfermos. Medicina Oral. 1998; 3: 199-206.
- Ceballos L, Quindós G, Ceballos A. Prevalencia de las lesiones orales asociadas a la infección por el VIH en una población homosexual. Medicina Oral 1999; 4: 470-8.
- Ceballos A, Ceballos L. Influencia de los inhibidores de la proteasa del VIH, asociados a otros antirretrovirales, en la aparición de las lesiones orales asociadas al sida. evolución de las mismas. Archivos Odontostomatol 1998; 14: 284-9.
- Ceballos A, Gaitán LA, Ruesga MT, Ceballos L, Quindós G. Prevalencia de lesiones orales por *Candida* en una población con sida sometida a terapia antirretroviral altamente activa. Rev Iberoam Micol 1998;15:141-5.
- Ceballos A, Ruiz-Miranda M, Rodríguez-Archilla A, Ceballos G, Urquía M. Posibles cambios cualitativos y cuantitativos en la saliva de una población drogodependiente. Avances Odontostomatol 1993; 1: 61-6.
- Ceballos A, Urbano B, Planells E, Ceballos L. Medición de electrolitos en saliva de pacientes VIH+. Archivos Odontostomatol 1996; 12: 698-704.
- Ceballos A, Gaitán Cepeda LA, Monzón V, Bagán JV, Ceballos L. Valores de Na y K en saliva en un grupo de enfermos de SIDA, sometidos a medicación antirretroviral altamente activa. (abstrac 72-I) III Congreso de la Academia Iberoamericana de Patología y Medicina Bucal, Lima (Peru), 1999: pag: 36.
- Pezzotti P, Napoli PA, Acciai S, Boros S, Urciuoli R, Lazzeri , Rezza G. Increasing survival time after AIDS in Italy: the role of new combination antiretroviral therapies. AIDS 1999; 13: 249-55.

S2.4 Micosis orales profundas: Paracoccidioidomicosis

S2.4 Deep oral mycosis: Paracoccidioidomycosis

Prof. Delgado W

Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima. Perú

La paracoccidioidomicosis es la micosis sistémica más frecuente de Latinoamérica causada por el hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. Los pulmones son los sitios de la infección primaria pero, aunque no está probado, es posible que la infección se inicie en las mucosas, especialmente en la mucosa oral a través de la inoculación directa del hongo en estos tejidos. Las lesiones secundarias aparecen en las mucosas, en los ganglios linfáticos, en la piel y en las glándulas suprarrenales. Muchos pacientes son

diagnosticados por las lesiones orales, de allí su importancia en la patología de cabeza y cuello.

Esta entidad también recibe el nombre de enfermedad de Lutz-Splendore-Almeida en honor a la contribución que en diferentes épocas hicieron estos investigadores brasileños. El término blastomicosis sudamericana, utilizado hasta 1971 se considera actualmente incorrecto.

Una de las características más resaltantes de la paracoccidioidomicosis es su distribución geográfica. Restringida a