

## Artículo de investigación

# Manifestaciones Orales en pacientes VIH/SIDA del Hospital Base de Valdivia en Chile

## *Oral manifestations in HIV / AIDS patients at Valdivia Base Hospital in Chile*

Rubén Gallardo-Rosales<sup>1</sup> ✉, Katherine Castillo-Torres<sup>1</sup> ✉, Patricia Alegría-Conejeros<sup>2</sup> ✉, Eileen Blackburn-Tapia<sup>3</sup> ✉

1. Estudiante de Odontología de la Universidad Austral de Chile.

2. Odontólogo Universidad de la Frontera, Docente adjunto de Patología Oral. Instituto de Odontoestomatología, Universidad Austral de Chile.

3. Médico Internista e Inmunólogo. Universidad Católica de Chile. Docente adjunto Instituto de Medicina, Universidad Austral de Chile

### Resumen

**Introducción:** Las manifestaciones orales en pacientes que viven con el Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pueden ser el primer signo de la enfermedad, y hablar del deterioro del sistema inmune. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de manifestaciones orales en personas que viven con VIH (PVVIH), estableciendo la asociación con el conteo de linfocitos TCD4 y la carga Viral. **Materiales y métodos:** Se estudiaron 177 pacientes que viven con VIH en control y/o tratamiento del Hospital Base de Valdivia en Chile, a los cuales se les realizó un examen clínico bucal y se recolectaron los valores del último conteo de linfocitos TCD4 y carga viral. **Resultados:** La muestra estaba formada por un 78,5% de varones; la edad promedio fue de  $40,1 \pm 12,02$  años y el 92,7% estaba bajo terapia antirretroviral. Las lesiones bucales se presentaron en el 93,8% de los pacientes, de las cuales el 39,2% pertenecían a manifestaciones orales de la Clasificación CEE. Se observó que los pacientes con manifestaciones bucales tenían valores de linfocitos TCD4 más bajos ( $427,40 \pm 224,51$ ) que los que no las presentaron ( $530,8 \pm 222,7$ ); encontrando que ambos valores son independiente de la carga viral. **Conclusión:** Las lesiones orales en PVVIH están asociadas mayormente a un conteo de linfocitos TCD4 bajo, independientemente de la terapia antirretroviral que reciben y la carga viral que presenten al momento del examen bucal.

**Palabras Clave:** VIH, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, conteo linfocito CD4, carga viral, manifestaciones orales.

### Abstract

**Introduction:** Oral manifestations in patients living with Human Immunodeficiency Virus (HIV) may be the first sign of the disease, and talk about the deterioration of the immune system. **Objective:** Determine the frequency of oral manifestations in people living with HIV (PLHIV), establishing the association with CD4 lymphocyte count and viral load. **Materials and methods:** 177 patients living with HIV in control and / or treatment of the Base Hospital of Valdivia in Chile, where he underwent an oral examination and

#### Fecha correspondencia:

Recibido: junio de 2016.

Aceptado: noviembre de 2016.

#### Forma de citar:

Gallardo-Rosales R, Castillo-Torres K, Alegría-Conejeros P, Blackburn-Tapia E. Manifestaciones Orales en pacientes VIH/SIDA del Hospital Base de Valdivia en Chile. Rev. CES Odont 2016; 29(2): 12-19.

#### Open access

© Derecho de autor

Licencia creative commons

Ética de publicaciones

Revisión por pares

Gestión por Open Journal System

ISSN 0120-971X

e-ISSN 2215-9185

Comparte



values of the last count of CD4 lymphocytes and viral load were collected were studied. **Results:** The sample consisted of 78.5% males; the average age was  $40.1 \pm 12.02$  years, and 92.7% were on antiretroviral therapy. The oral lesions occurred in 93.8% of patients, of which 39.2% belonged to oral manifestations of the EEC Classification. It was observed that patients with oral manifestations had values lower CD4 lymphocytes ( $427.40 \pm 224.51$ ) than those who did not submit ( $530.8 \pm 222.7$ ); finding that both values are independent of viral load. **Conclusion:** Oral lesions in people living with HIV are mostly associated with a low CD4 lymphocyte count, regardless of receiving antiretroviral therapy and viral load at the time of presenting oral exam.

**Keywords:** HIV, Acquired Immune Deficiency Syndrome, CD4 lymphocyte count, viral load, oral manifestations.

## Introducción

En Chile la prevalencia de VIH/SIDA era de 2,3 por cada 1000 habitantes para el año 2010 (1). En general, en todas las regiones del país se ha producido un aumento de las tasa de mortalidad por SIDA, pero específicamente la tasa de mortalidad en la Región de Los Ríos es la más baja a nivel nacional en el año 2011 (2).

A nivel mundial, las manifestaciones orales se observan en el 70-90% de los pacientes VIH positivo durante las diferentes etapas de la enfermedad (3). Según el Ministerio de salud, en Chile en el año 2011, un 49,4% de las defunciones por SIDA correspondieron a causas resultantes en enfermedades infecciosas o parasitarias y un 15,7% a enfermedades resultantes de tumores malignos (4), pero no hay estudios publicados que indiquen la frecuencia de manifestaciones orales en la población que vive con VIH en el país.

Desde la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva, se ha observado una disminución en la morbilidad y mortalidad de los pacientes VIH/SIDA, así como también la frecuencia y el momento de presentación de las infecciones oportunistas (2). De acuerdo con esto, existe una aparente reducción en las lesiones orales asociadas a VIH según la literatura, tanto para pacientes adultos como para niños (2). Sin embargo, la presencia de estas lesiones continúa siendo significativa ya que podrían ser indicativas de un deterioro del sistema inmunológico del paciente, considerándose algunas de estas lesiones como marcadores tempranos de la enfermedad, así como también muchas de ellas se asocian con una disminución del recuento de linfocitos T CD4 y aumento en la carga viral (5-7).

Es por estos antecedentes que el objetivo general fue medir la prevalencia de las manifestaciones orales en pacientes adultos VIH/SIDA en control y/o tratamiento desde noviembre del 2015 a marzo del 2016, mediante la determinación de las lesiones orales asociadas y no asociadas a VIH/SIDA más frecuentes en pacientes adultos VIH/SIDA en control y/o tratamiento en el Hospital Base de Valdivia (Chile).

## Materiales y métodos

Se obtuvo la aprobación del comité de Ética de Investigación del Servicio de Salud de Valdivia en Chile (ORD: 358 - 22/10/2015) para realizar un estudio descriptivo de corte transversal, siendo la población objetivo correspondiente a todos aquellos pacientes adultos con diagnóstico positivo de VIH/SIDA en control y/o tratamiento en el Policlínico de pacientes que viven con VIH del Hospital Base de Valdivia. La población elegible fueron todos aquellos pacientes que cumplieron con los siguientes criterios

de inclusión: 1. Mayores de 18 años con diagnóstico de VIH/SIDA; 2. Pacientes que acuden a control y/o tratamiento en el Servicio de Inmunología del Hospital Base de Valdivia; 3. Pacientes que accedieron a firmar el consentimiento informado y que como criterio de exclusión no tenían patologías Psiquiátricas.

El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo a la población adulta en control y/o tratamiento en el Policlínico de VIH del Hospital Base de Valdivia, la cual fue de 324 personas según el último Registro Estadístico Semestral del año 2015, con un nivel de precisión del 5% y un nivel de confianza del 95%. La muestra seleccionada fue de 177 pacientes adultos con diagnóstico VIH/SIDA, los cuales formaron parte del estudio luego de un muestreo de tipo no probabilístico realizado mediante la técnica de muestreo consecutivo, ya que en este tipo de muestreo se invita a los pacientes que cumplen los criterios de selección especificados anteriormente a participar del estudio a medida que acuden a la consulta, todo esto durante el período en que se realizó la recolección de datos hasta completar los 177 pacientes necesarios para estudio.

La forma de recolección fue mediante un examen clínico, el cual se ejecutó aplicando los criterios de diagnóstico presuntivo, de acuerdo a las manifestaciones clínicas según el "Manual Para Estudios Epidemiológicos sobre Manifestaciones Orales De La Infección Por VIH" basado en la clasificación de la CEE sobre problemas orales relacionados con la infección por VIH (CEE, 1991) (8,9).

La calibración de los examinadores se realizó previamente de acuerdo al "Manual para calibración de examinadores para estudios epidemiológicos de salud oral" (10). El examen fue realizado por los estudiantes y la Cirujano Dentista colaboradora de la investigación. En cada evaluación se utilizó una bandeja de examen (1 sonda de caries curva, 1 espejo # 5 con mango y 1 pinza de curación), además de una sonda OMS (Hu-Friedy, Chicago, Estados Unidos), guantes de látex, mascarillas desechables, lentes de protección, torundas de algodón y gasas estériles junto a la iluminación directa de una linterna led de cintillo.

El examen clínico se realizó el día en que los pacientes acudieron a control al servicio de inmunología con el personal médico responsable, donde Blackburn los invitó a participar del estudio. Al aceptar, al paciente se le realizó el examen clínico oral en una sala habilitada para dicho efecto, seguido de una instrucción en técnicas de autocuidado oral dictada por los investigadores. La recolección de datos se realizó en formato de fichas individuales y luego de identificadas las patologías orales de cada paciente se informó al médico tratante para su posterior derivación mediante interconsulta al servicio especializado correspondiente. El análisis de datos fue realizado mediante la determinación de las frecuencias absolutas (F.A) y relativas de cada patología. Se hizo un análisis estadístico exploratorio mediante el Test Chi-cuadrado de Pearson para evaluar la asociación de las manifestaciones orales de acuerdo a las variables de sexo, edad, último conteo de linfocitos T CD4 (células/ml) y carga viral de los pacientes (copias/ml). El análisis estadístico fue realizado empleando el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 23.0.

## Resultados

El promedio de edad de los pacientes participantes fue de  $40,1 \pm 12,02$  años. De los 177 pacientes examinados prevalecieron los hombres en el 78,5%. Con respecto al uso de terapia antirretroviral (TARV), 164 pacientes (92,7%) se encontraban en TARV. El 93,8% de los pacientes examinados presentaban manifestaciones orales y de éstas el 39,2% eran asociadas a VIH de la clasificación CEE (8).

Las manifestaciones orales más prevalentes relacionadas con la infección por HIV fueron las de tipo I 24,3% seguidas en su orden por las de tipo II y III respectivamente ([Tabla 1](#)).

**Tabla 1.** Frecuencias Absolutas y porcentuales de pacientes con M.O asociadas a VIH de acuerdo a edad y sexo.

<b>Grupo de Manifestación Oral</b>	<b>n(%)</b>	<b>Promedio edad (años)</b>	<b>Hombres n</b>	<b>Mujeres n</b>
M.O tipo 1	43 (24,29)	47	33	10
M.O tipo 2	18 (10,16)	41	17	1
M.O tipo 3	4 (2,26)	29,25	4	0

Al relacionar las manifestaciones orales de los tres grupos según la Clasificación CEE ([8](#)) con los conteos de linfocitos T CD4 ([Tabla 2](#)) se observa que todas las manifestaciones que presentan los pacientes están en el rango de 200 a 500 células/ $\mu$ l. La relación de manifestaciones orales con la carga viral ([Tabla 2](#)), muestra que aquellas estrechamente relacionadas a VIH se presentan con más frecuencia en pacientes con carga viral indetectable (LDL) (F.A= 30) al igual que las menos comúnmente asociadas a VIH (F.A=12) y las asociada a la infección por VIH (F.A=2).

De acuerdo a la clasificación de la CEE sobre problemas orales relacionados con la infección por VIH, el 66,2% de los pacientes presentaron alguna lesión frecuentemente asociada al VIH, por otra parte el 27,7% de los pacientes poseían lesiones menos comunes y el 6,2% de los pacientes eran lesiones posiblemente asociadas a VIH.

Al tener en cuenta que algunos pacientes poseían más de un tipo de manifestación oral perteneciente a la clasificación CEE, las frecuencias específicas de cada manifestación junto a su relación con el último conteo de CD4 y carga viral se presentan a continuación de acuerdo al total de pacientes examinados ([Tabla 3](#)), mientras que, las lesiones asociadas más frecuentes fueron: Candidiasis oral 14,7%, eritema gingival 10,7% e híper pigmentación de melanina 7,3% ([Tabla 4](#)).

**Tabla 2.** Promedio de T CD4 (células/ $\mu$ l) y Rangos de carga viral (copias de ARN/ $\mu$ l) según las manifestaciones orales asociadas a VIH.

<b>Grupo de Manifestación Oral</b>	<b>T CD4 (células/<math>\mu</math>l)</b>	<b>LDL*</b>	<b>(copias de ARN/ <math>\mu</math>l)</b>	
	<b>Promedio <math>\pm</math> DE</b>		<b>Carga viral &lt; 3000</b>	<b>Carga viral <math>\geq</math>3000</b>
M.O tipo 1	392,27 $\pm$ 198,21	30	5	8
M.O tipo 2	389,84 $\pm$ 247,60	12	2	4
M.O tipo 3	404 $\pm$ 119,2	2	1	1

\* Carga viral indetectable: Debajo del límite inferior detectable (20 copias de ARN/ $\mu$ l)

**Tabla 3.** Frecuencias absolutas y relativas de las manifestaciones orales asociadas a VIH y Promedio T CD4 y carga viral (copias de ARN/  $\mu$ l).

Manifestación Oral	n (%)	CD4 (células/ $\mu$ l)	LDL*	(copias de ARN/ $\mu$ l)	
		Promedio $\pm$ DE		<3000	$\geq$ 3000
Queilitis Angular	6 (3,39)	322,3 $\pm$ 241,5	3	1	2
Candidiasis Oral	26 (14,68)	382,96 $\pm$ 174,9	18	2	6
Eritema Gingival	19 (10,73)	415,89 $\pm$ 212,4	14	2	3
Hiperpigmentación .Melánica	13 (7,35)	423 $\pm$ 210,8	10	2	1
Herpes Simplex	2 (1,13)	127,5 $\pm$ 153,4	0	0	2
Herpes Zoster	3 (1,69)	340,6 $\pm$ 92,8	1	0	2
VPH	2 (1,13)	271 $\pm$ 189,5	1	1	0
Aftas recurrentes	4 (2,26)	404 $\pm$ 119,2	2	1	1

\* Carga viral indetectable: Debajo del límite inferior detectable (20 copias de ARN/ $\mu$ l)

**Tabla 4.** Porcentaje de pacientes VIH positivos con y sin manifestación bucal respecto al conteo de T CD4 (células/  $\mu$ l de sangre)

Linfocitos T CD4	(células/ $\mu$ l)			Total n (%)
	< 200 n (%)	200-500 n (%)	> 500 n (%)	
Con manifestación Bucal	28 (16,87)	77 (46,39)	61 (36,74)	166 (100)
Sin Manifestación Bucal	1 (9,1)	3 (27,27)	7 (63,63)	11 (100)

Los pacientes que manifestaban Candidiasis oral presentaban un conteo promedio de linfocitos T CD4 de 383 y una carga viral indetectable (LDL) en la mayoría de los casos, mientras que el Eritema gingival se asociaba a un conteo de T CD4 promedio de 416 y una carga viral también indetectable.

Como muestra la tabla 5, la mayoría de los pacientes que viven con VIH y que al examen clínico no presentaban manifestaciones orales tenían un conteo de T CD4  $\geq$  500 células/ $\mu$ l, equivalente al 63,6% (F.A=7) , mientras que aquellos que presentaban manifestaciones orales (asociadas y no asociadas) representan el 46,4% (F.A=77), dentro del rango de 200 a 500 células/ $\mu$ l, y por otro lado, en cuanto a la carga viral, en el 59,6% de los pacientes con manifestaciones orales (F.A= 99) ésta era indetectable (LDL).

### Discusión

El promedio de edad de 40,1 años en los pacientes examinados en el hospital de Valdivia corresponde con el grupo etario con VIH más concentrado entre 30-49 años según el último boletín nacional de VIH en el país (1). En cuanto al sexo, en este estudio al igual que en los de Rodríguez (11), Jiménez (12), Gileva (13) y Benito (14) se encontró que el perfil epidemiológico de la mayoría de los pacientes examinados eran se sexo masculino.

El 93,8% de los pacientes examinados mostraron manifestaciones orales y sólo 39,2% pertenecían a las manifestaciones orales asociadas a VIH de la clasificación CEE. Los datos reportados por Jiménez y colaboradores (12) fueron similares, siendo 88,6% (n=141) de manifestaciones orales, de éstos la prevalencia de manifes-

taciones orales asociadas a VIH fue del 59,5%, menores valores fueron reportados por Benito y colaboradores (14), quienes refieren manifestaciones de 65,6% para la misma categoría.

La Candidiasis fue la lesión asociada con mayor frecuencia (14,7%), pero es menor a las observadas en otros estudios, como, Rodríguez (11) (92%); Jiménez (12) (31,3%); Benito (14) (22,2%), Gileva (13) (32%), Sontakke (15) (32,2%), Pakfetrat (16) (26%). Dentro las manifestaciones orales asociadas, también eran frecuentes, el eritema gingival (10,7%) y la hiperpigmentación melánica (7,3%), esta última asociada al uso de terapia antirretroviral (TARV) (17).

Se podría explicar el bajo índice de lesiones asociadas a VIH en los pacientes del hospital Base de Valdivia, debido a la alta tasa de pacientes que están en terapia antirretroviral, que es superior al 90%, lo que implica una gran cantidad de muertes evitadas (18) reflejadas en la tasa de mortalidad de la región que es la más baja a nivel nacional.

Con respecto a la condición inmunológica, el promedio de linfocitos T CD4 en los pacientes con lesiones fuertemente asociadas fue de 392,97 células/ $\mu$ l, levemente superior al descrito por Bravo (19) que fue de 313 células/ $\mu$ l, mientras que en las manifestaciones del Grupo III este promedio fue de 404 células/ $\mu$ l, recuento mucho mayor al detectado por Bravo (19) de 180 células/ $\mu$ l.

En los pacientes que viven con VIH y que no presentaban lesiones bucales, en su mayoría, un 63,6% poseían valores superiores a 500 células/ $\mu$ l, cifra que contrasta con estudios similares que indican un promedio de 225 células/ $\mu$ l en estos pacientes (19), sugiriendo una asociación entre el nivel de linfocitos T CD4 con la aparición de manifestaciones orales.

Los resultados respecto de la terapia antirretroviral en los pacientes se ve reflejada en la carga viral, ya que el tratamiento antirretroviral busca disminuir la replicación del virus por debajo de los límites de detección con métodos actualmente disponibles (20). Los pacientes examinados en el estudio y que habían iniciado terapia antirretroviral en su mayoría presentaban carga viral indetectable (66,7%) al igual que los que presentaban lesiones orales clasificadas según la CEE (67,7%), por lo que se sugiere que en los pacientes controlados la aparición de lesiones orales no tendría directa relación con la carga viral en sangre.

## Conclusión

Los resultados muestran que las lesiones orales en pacientes que viven con VIH están asociadas en su mayoría a un bajo conteo de linfocitos T CD4 ya que todas las manifestaciones orales presentan un promedio inferior a 500 células/ $\mu$ l, quizás porque, independientemente de la terapia antirretroviral que reciben, los pacientes que presentan y no presentan manifestaciones orales, en su mayoría están con su carga viral indetectable.

Según los datos expuestos y viendo la alta prevalencia de manifestaciones orales asociadas y no asociadas a VIH/SIDA, se advierte la necesidad de que junto a la cita periódica con el médico tratante, se derive oportunamente para un control con el odontólogo general rutinario ya que Chile solo tiene programas dentales para ciertas poblaciones y los pacientes VIH no tienen acceso a ninguno en especial.

Como se observa en este estudio, un sistema inmune deteriorado predispone a los pacientes a la aparición y desarrollo de lesiones orales muchas veces de etiología oportunista y se presume que con un control odontológico periódico en los pacientes se realizaría la detección temprana de cualquier manifestación oral.

Se sugiere que en Chile como parte del protocolo de atención en los pacientes que viven con VIH se incluya en la atención integral un programa odontológico para que al iniciar tratamiento médico y asistir a sus citas periódicas con el especialista, tengan bajo control cualquier manifestación oral.

### Referencias bibliográficas

1. Teva I, Bermúdez M, Ramiro M T, Buena-Casal G. Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en Latinoamérica en la primera década del siglo XXI: Análisis de las diferencias entre países. Rev. méd. Chile. 2012; 140 (1): 50-58. [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872012000100007](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000100007)
2. Ministerio de salud de Chile. Departamento de Epidemiología. División de Planificación Sanitaria. Informe Nacional: Evolución de la Infección por VIH/SIDA Chile 1984-2012. Rev. Chil. Infectol. 2015; 32, (1): 7-33.
3. Scully C, Laskaris G, Pindborg J, Porter SR, Reichart P. Oral manifestations of HIV infection and their management. II. Less common lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1991; 71 (2): 167-171. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2003012>
4. Arendorf TM, Bredekamp B, Cloete CA, Sauer G. Oral manifestations of HIV infection in 600 South African patients. J Oral Pathol. Med. 1998; 27(4):176-179. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9563573>
5. Patton LL, Ramirez V, Anaya G, Nittayananta W, Carrozzo M, Ranganathan K.. Urban legends series: oral manifestations of HIV infection. Oral Diseases. 2013; 19 (6), 533-550. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23517181>
6. Greenspan D, Greenspan J. Oral mucosal manifestations of AIDS. DermatoClin. 1987; 5 (4), 733- 737.
7. Greenspan J, Greenspan D. The epidemiology of the oral lesions of HIV infection in the developed world. Oral Diseases. 2002; 8 (2), 34-39. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12164657>
8. Saini R. Oral lesions: A true clinical indicator in human immunodeficiency virus. J Nat ScBiol Med. 2011; 2 (2), 145-150 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22346226>
9. Nowjack-Raymer R, Kleinman DV. Manual para estudios epidemiológicos sobre las manifestaciones orales de la infección por el VIH. Ginebra, Organización Mundial de la Salud. 1994. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39172/1/9243544535\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39172/1/9243544535_spa.pdf)
10. Eklund S, Moller IJ, LeClercq MH. Calibration of examiners for oral epidemiological surveys. World Health Organization. 5th Edition Oral Health Surveys Basic Method; 2013. <http://www.icd.org/content/publications/WHO-Oral-Health-Surveys-Basic-Methods-5th-Edition-2013.pdf>

11. Rodríguez M. Manifestaciones orales asociadas con la infección por VIH-SIDA. Rev Cubana Estomatol. 2005; 42(1): 43-47. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072005000100007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072005000100007)
12. Jiménez MC, Harris RJ, Palomino W, Díaz AJ, Puello E. Manifestaciones orales en pacientes VIH/SIDA asociadas a tratamiento antirretroviral y el estado inmunológico en dos fundaciones de la ciudad de Cartagena. Av Odontostomatol. 2012; 28(4): 181-189. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852012000400003](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852012000400003)
13. Gileva OS, Sazhina MV, Gileva ES, Efimov AV, Scully C. Espectro de las manifestaciones orales de VIH/SIDA en la región de Perm (Rusia) e identificación de lesiones orales linguales ulceronecrotizantes inducidas. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. 2004; 9(3): 212-215. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1698-44472004000300005&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1698-44472004000300005&script=sci_arttext)
14. Benito M, Benito M, Bernardoni C, Arteaga M, Sotolongo M, Benito MT et al. Manifestaciones bucales en pacientes VIH positivos y su relación con valores de Linfocitos CD4. Acta Odontol. Venezolana. 2007; 45 (2): 229-233. [http://www.actaodontologica.com/ediciones/2007/2/manifiestaciones\\_bucales\\_pacientes\\_vih\\_positivos.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2007/2/manifiestaciones_bucales_pacientes_vih_positivos.asp)
15. Sontakke SA, Umarji HR, Karjodkar F. Comparison of oral manifestations with CD4 count in HIV-infected patients. Indian J Dent Res. 2011;22 (5) :732 <http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2011;volume=22;issue=5;page=732;epage=732;aulast=Sontakke>
16. Pakfetrat A, Falaki F, Delavarian Z, Dalirsani Z, Sanatkhanani M, Zabihi Marani M. Oral Manifestations of Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients.. Iranian Journal of Otorhinolaryngology. 2015; 27 (78): 43-54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25745611>
17. Capelli L, Garuti R, Carmona L, Sanz A, Oborski R, León S, Carabajal G, Mazzini M. 2012. Hiperpigmentación cutáneo-mucosa y unguilar secundaria a tenofovir. Arch. Argent. Dermatol. 2013; 63 (1): 23-26. <http://www.archivosdermato.org.ar/Uploads/23Capelli-Hiperpigmentacion.pdf>
18. Beltrán C, Wolff M. Evaluación de impacto del programa de acceso expandido a tratamiento antirretroviral Cohorte Chilena de SIDA. Ministerio de salud. Comisión nacional del SIDA. Volumen 1. Primera Edición. Santiago, Chile: Editorial Atenas; 2007. <http://web.minsal.cl/portal/url/item/85381414c60311a9e04001011e015920.pdf>
19. Bravo IM, Correnti M, Escalona L, Perrone M, Brito A, Tovar V et al. Prevalencia de lesiones bucales en pacientes VIH +, relación con conteo de células CD4+ y carga viral en una población Venezolana. Med. Oral Patol. Oral Cirugía bucal. 2006; 11 (1): 33-39. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-69462006000100008](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000100008)
20. Cortés JA, Moreno A, Álvarez CA, Tamara JR. Experiencia del tratamiento con lopinavir/ritonavir en pacientes del programa de infección por VIH en un hospital universitario, Bogotá, Colombia. Infect. 2006; 10 (4): 220-225. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922006000400004](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922006000400004)