

## **EFFECTOS SECUNDARIOS EN CAVIDAD ORAL POR ANTIRETROVIRALES EN TRATAMIENTO DE PACIENTES VIH POSITIVOS. REPORTE DE UN CASO CLINICO.**

CONTRERAS. A\*, CHACON. D\*, GEHRING. R\*, MARIÑO. A\*, MELENDEZ. F\*, PACHECO. J\*,  
RINCON.D\*, VIDARTE. M\*

BALEN. G\*\*  
RUIZ. A\*\*\*

Area: Ciencias Básicas  
Modalidad: Presentación Oral  
Categoría: Pregrado

### **RESUMEN**

Se pretendió con este trabajo realizar una revisión bibliografía sobre los efectos secundarios en cavidad oral de antiretrovirales en tratamiento de pacientes VIH Positivos reportándose un caso clínico con el fin de que el odontólogo general identifique en su consulta lesiones orales provocadas por el consumo de medicamentos propios del tratamiento de esta entidad, como son: hiperpigmentaciones, úlceras, alteración de glándulas salivares y Trombocitopenia.

**PALABRAS CLAVES:** Antiretrovirales; Virus de Inmunodeficiencia Humana; Hiperpigmentaciones; Úlceras Orales; Xerostomia; Alteración de Glándulas Salivares.

### **ABSTRACT**

A review was tried with this work to realize bibliography on the side effects in oral cavity of antiretrovirales in patients' treatment Positive VIH being brought a clinical case in order which the general odontologist identifies in his consultation oral injuries provoked by the consumption of own medicines of the treatment of this entity, as it they are: hyperpigmentations, Oral Ulcers, alteration of glands you will salivate, thrombocytopenia.

---

\* Estudiante X Semestre Colegio Odontológico Colombiano

\*\* Asesor Científico

\*\*\*Asesor Metodológico

## INTRODUCCION

Servirá como aporte a los profesionales de la salud y a los estudiantes de odontología como referencia y fuente de información donde puedan actualizar sus conocimientos acerca de lesiones orales provocadas por el tratamiento en pacientes VIH positivos analizando y recopilando la información actual existente.

En abril de 1984 el Doctor Roberth Gallo, del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, aisló por primera vez el agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) (11); un retrovirus de la familia de los lentovirus que inicialmente se denominó virus humano linfotrópico de células T, tipo III (HTLV-III), desde entonces la epidemia que inicialmente se describió en Norte América se ha diseminado a casi todos los países del mundo, afectando particularmente al África Subsahariana (sitio de origen del Virus de Inmunodeficiencia Humana).(7)

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es producido por un virus de la familia de RNA virus, el cual taxonómicamente pertenece al grupo de los retrovirus y a la subfamilia lentivirinae (12) se conocen hasta ahora dos variedades (VIH-1 y VIH-2) con cerca de 140 cepas en el mundo, el VIH-1 que es la causa más frecuente de SIDA en Estados Unidos, siendo el más agresivo y de progresión rápida, y el VIH-2 en África Occidental (19).

Una partícula infecciosa del Virus de Inmunodeficiencia Humana consta de dos cadenas idénticas de ARN, encerradas dentro de un core de proteínas virales y rodeadas de una doble capa de fosfolípidos derivados de la membrana celular del huésped, pero que incluye proteínas de membrana codificadas por el virus (15)

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana se produce cuando las partículas virales de la sangre, el semen u otro líquido corporal

del individuo se unen a las células de otro individuo. Dos glucoproteínas de cubierta del Virus de Inmunodeficiencia Humana son críticas para la infección con este Virus, la gp120 y la gp41. El primer paso en la infección del virus es la unión de alta afinidad del gp120 a la molécula CD4 de la superficie de una célula T; con capacidad de replicarse rápidamente uniéndose antes de liberarse el virus, la gp120 al CD4 y esta a su vez a otra célula.(15)

El Virus de Inmunodeficiencia Humana ingresa a la célula mediante fusión directa de la membrana viral ayudado por las moléculas gp41 de la misma, y es aquí cuando comienza el ciclo reproductor siendo los ganglios linfáticos los lugares de continua replicación y de progresión de la enfermedad; el genoma ARN (Ácido Ribonucleico) del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se transcribe a ADN (Ácido Dexociribonucleico) por acción de la transcriptasa inversa viral; posteriormente es cuando ingresa en el núcleo y se cataliza la integración del ADN viral en el genoma de la célula del huésped.(1); la infección del VIH da lugar finalmente a un deterioro de la función del sistema inmunitario. Una característica particular de la progresión de la enfermedad inducida por el VIH es reducir el número de células T CD4 en sangre periférica, desde un recuento normal de unas 1000/mm<sup>3</sup> a menos de 100/mm<sup>3</sup> en el SIDA plenamente desarrollado y la pérdida de estos linfocitos es la razón principal por la que los pacientes con SIDA se hacen susceptibles a muchas infecciones (1).

Existen factores que parecen influir en la progresión de la enfermedad incluyendo el modo de transmisión, el tamaño del inóculo viral, la respuesta inmunológica del huésped y la capacidad de supresión de la replicación del VIH por factores celulares o por otras patogénesis (14).

Debido a la compleja biología del VIH, las manifestaciones clínicas de la enfermedad son muy variables, pues el paciente desarrolla un grupo de signos y síntomas que pueden persistir durante

algún tiempo: dolores de cabeza, sudoración nocturna, pérdida de peso, diarrea, alteraciones inflamatorias de la piel, linfadenopatía generalizada y empiezan a aparecer una serie de manifestaciones orales inicialmente clasificadas por el Doctor Pinborg en el año de 1989 como lesiones de origen micótico, viral, bacteriano y neoplásico (5). Por esta razón el examen de la boca en los pacientes con SIDA es muy importante pues podrían representar el primer signo de esta enfermedad (18) y detectar lesiones como aftas, ulceraciones, pulpitis, periodontitis y lesiones en glándulas salivales (10).

Cuando el SIDA apareció por primera vez no habían medicinas disponibles para combatir la deficiencia inmunitaria subyacente y habían pocos tratamientos para contrarrestar las enfermedades oportunistas resultantes; Pero en los últimos años los investigadores han desarrollado tratamientos para combatir, tanto la infección con el VIH, como las infecciones y cánceres asociados con ellas, se trata de los antirretrovirales que son un régimen terapéutico cuyo objetivo es reducir la carga viral, la constituyen una serie de fármacos usados en monoterapia, biterapia o más de tres medicamentos denominada terapia antirretroviral altamente activa, estos han logrado cambiar drásticamente el curso clínico de la infección por VIH a tal punto de transformar una enfermedad mortal en una enfermedad infecciosa crónica tratable, con disminución importante de la mortalidad.

En la actualidad contamos con un poco más de 17 fármacos y nuevas drogas en fase clínica, las cuales están aprobadas por la FDA (Food and Drugs Administration) (19).

El primer grupo de fármacos que se usaron, llamados inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleosidos (ITIAN), interrumpen una etapa temprana de duplicación del virus, pueden retardar la propagación del VIH en el cuerpo y demorar la aparición de infecciones oportunistas (11). Uno de estos inhibidores es La Zidovudina ZDV o AZT (Retrovir) que se desarrolló en un

comienzo como un fármaco anticanceroso en 1.964; demostrándose en 1985 que poseía actividad antirretroviral frente al Virus de Inmunodeficiencia Adquirida a concentraciones 100 veces menores que las tóxicas para las células del medio. Fue el primer antirretroviral para el tratamiento de la infección VIH/SIDA aprobado por la FDA (Food And Drugs Administration) en marzo de 1987.

*Presentación y dosis:* Caps 250 mg, Caps 100 mg, Sol 10 mg/ml. La dosis usual es de 250 mg cada 12 h. Se recomienda administrar en ayunas es decir 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.

*Efectos secundarios;* Hematológicos como Anemia 24 %, neutropenia 16%, trombocitopenia, náuseas, dolor de cabeza, fatiga, confusión, miopatía, alteraciones hepáticas (cambio grasos y niveles sanguíneos aumentados de bilirrubina y enzimas hepáticas). Pues se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal.

Recientemente se han aprobado una segunda clase de fármacos para tratar la infección con el virus de inmunodeficiencia humana llamados inhibidores de la proteasa, estos interrumpen la duplicación del virus en una etapa posterior a su ciclo vital. Se incluyen los siguientes: Ritonavir (Norvir), Saquinibir (Invitase), Indinavir (Crixivan) y Nelfinabir (Viracept).

Están disponibles también varias medicinas para ayudar a tratar las infecciones oportunistas a las que son especialmente propensos los individuos infectados por el VIH, estas incluyen el Foscarnet y ganciclovir o Aciclovir, que se usa para tratar infecciones con citomegalovirus; otras como fluconazole para tratar micosis y otras infecciones debidas a hongos, y trimetropim/Sulfametoxazol (TMP/SMX) o pentamidina para tratar la neumonía neumocística Carinii (NNC). (20).

Se han reportado una serie de manifestaciones descritas como lesiones iatrogénicas: Hiperpigmentación Melanica Oral, Trombocitopenia, Xerostomia,

Ulceraciones Orales, producidos por los fármacos descritos anteriormente.

**HIPERPIGMENTACION MELANICA ORAL:** Se caracteriza histológicamente por un pigmento melánico el cual se puede observar en la capa basal y dentro de los macrófagos del tejido conjuntivo (6). Clínicamente se encuentran como manchas de color marrón en la mucosa oral, las cuales pueden aparecer en carrillos, mucosa de los labios, el dorso y bordes de la lengua; pueden ser puntiformes con pequeñas áreas pigmentadas separadas por mucosa sana y a sido reportada con mayor frecuencia en hombres(2). La administración prolongada de Fosarnet (4), clofasimine, Ketoconazole, Zidovudine, Ciclofosfamine, contribuyen a la aparición de estas hiperpigmentaciones pues se ha reportado como agente causal de disturbios en la síntesis de la hormona suprarrenal (13) y discromías (2) comprobando que al suspender el medicamento desaparecen.

**TROMBOCITOPENIA** Se caracterizan histológicamente por el depósito de complejos inmunes sobre las plaquetas con la consiguiente destrucción de estas por fagocitosis o por la acción directa del VIH sobre los megacariocitos (2); Clínicamente en la cavidad oral afectan cualquier superficie, con mas frecuencia el paladar donde se pueden encontrar como petequias o equimosis. El conocimiento de esta patología es importante pues cualquier acto quirúrgico bucal debe manejarse con precaución. Las causas mas frecuentes de esta lesión es la administración de fármacos como el Trimetoprim-Sulfametoxazole el cual es utilizado para tratar la infección neumónica causada por el VIH se ha comprobado que con la suspensión de este medicamento las equimosis y petequias desaparecen e inciden al volver a suministrarlo (9)

**XEROSTOMIA** Es una alteración que presentan una serie de infiltrados inflamatorios acompañados de una proliferación vascular (17). Esta lesión es un síntoma frecuente en los pacientes con SIDA donde su origen puede estar

relacionado con proceso de infecciones virales o bacterianas, stress, anemia, drogas, radioterapia.

**ULCERACIONES ORALES:** Lesiones induradas, cubiertas por una membrana rodeada o no por un halo eritematoso, suelen ser superficiales o profundas, redondeadas o alargadas, únicas o múltiples, pequeñas o grandes y siempre con variable intensidad de dolor (16)

## METODOLOGIA

El tipo de estudio fue una revisión bibliográfica utilizando (25) artículos y un caso clínico presentado en un hospital de Bogotá. Se utilizaron dos instrumentos para la recolección de la información:

1. Matriz bibliográfica
2. Historia clínica

## MATERIALES Y METODOS

La revisión bibliográfica se organizo en 4 unidades temáticas:

1. Trombocitopenia
2. Hiperpigmentacion Melanica
3. Xerostomia
4. Ulceraciones Orales.

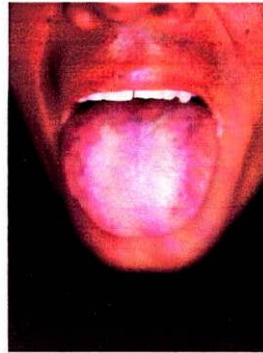
## RESULTADOS

### CASO CLINICO

Acudió al servicio de dermatología de un hospital de Bogotá un paciente masculino de 38 años por presentar desde hace 8 días unas lesiones vesiculares en mejilla derecha que se extiendan hasta labio inferior y mentón; al examen intraoral se observaron lesiones ulcerosas a nivel de paladar duro de 2 mm de diámetro rodeadas por un halo eritematoso y cubiertas por una pseudomembrana amarillenta (diagnostico presuntivo de herpes zoster), en el interrogatorio el paciente refirió cuadros de fiebre perdida de peso de 8 kilos en los últimos 6 meses. Además informa que dos años atrás tuvo relaciones homosexuales ocasionalmente sin protección.

Como medio de diagnostico se utilizó la prueba de Elisa, y la confirmatoria de

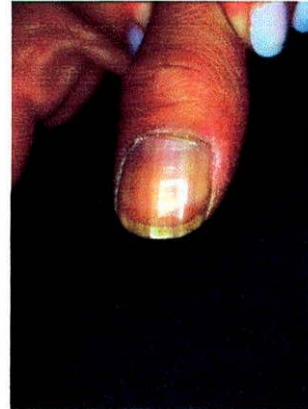
Western blot , se tomo biopsia y se medicó con Aciclovir tabletas de 200 mg cada 4 horas por 7 días, se citó para control en 8 días. Regreso a control por los resultados donde la biopsia determinó el herpes zoster y se confirmó que el paciente es VIH + (Western blot) ; se inició tratamiento con AZT recibiendo 300 mg diarios y 3TC 150 mg dos veces al día , después de tres meses de tratamiento sus niveles de CD4  $102\text{cel}/\text{m}^3$  y CD8 de  $609\text{ cel}/\text{m}^3$  con una carga viral (PCR,RNA VIH) de 254.915 copias RNA/m; lo único que el paciente manifestó fue su aspecto "bronceado"



las uñas se encontraron pigmentadas lo mismo que palmas de las manos y plantas de los pies



se examinó y se observó intraoralmente unas pigmentaciones de color Marrón en bordes laterales de lengua y en carrillos





se determino suspender el AZT y se continuo con 3TC (Lamibudina) se continuo con control mensual. Al mes siguiente de la suspensión del AZT las pigmentaciones disminuyeron notablemente y tres meses después de la suspensión del tratamiento las pigmentaciones habían desaparecido en su totalidad.

#### CONCLUSIONES

Se ha demostrado que la terapia antirretroviral reduce la duplicación del virus aumentando la posibilidad de supervivencia, mejorando la calidad de vida y disminuyendo la progresión del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, esta terapia se sugiere iniciarla teniendo en cuenta el estado de la enfermedad de cada paciente, pues todos los tratamientos antirretrovirales están asociados con efectos tóxicos siendo el de mas relevancia la Ziduvudina mostrando prevalencia en la aparición de hiperpigmentaciones melánicas orales.

Las lesiones orales provocadas por el tratamiento con antirretrovirales en pacientes HIV positivos más frecuentes son las hiperpigmentaciones melánicas orales 28%, estas se producen con más frecuencia en hombres mayores de 40 años.

Las alteraciones de las glándulas salivares se caracterizan por su inflamación uni o bilateral desencadenando en su mayoría Xerostomia. Sin embargo se tienen que

seguir realizando estudios que demuestren una etiología más clara.

La trombocitopenia se enmarco dentro de las lesiones provocadas por el tratamiento, causadas al suministrar Trimetropi-Sulfametoxazol el cual es un medicamento altamente tóxico.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Abbas Abul K.; Lichtman Jordan s. (1995). *Inmunológica Celular, Molecular*. Interamericana. Mc Graw Hill. 2ª Edición (pp472-480)
2. CECCOTI Eduardo. *Manifestaciones Orales del Sida*. (1995)
3. Dr. Rosales Anselmo. (1999). Tratamiento Para Adultos Y Adolescente Infectados Por VIH. *JAMA*. Vol. 4,45-48
4. Esposito Roberto MD. (1986). Hiperpigmentation Of Skin In Patients With AIDS *British Medical Journal*. Volumen 294, 28.
5. Ficarra Giuseppe. (1992). Oral Lesions Of Iatrogenic And Undefined Etiology And Neurologic Disorders Associated With Hiv Infection. *Oral surg, Oral med. Oral Pathol.* Vol 73,201-211.
6. Ficarra Giuseppe MD, Shillitoe Edward J, Bds Y Otros.(1990). Oral Melanotic Macules In Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol*, Vol. 70, 748-755.
7. Gallo Robert. (1997). *Medicina interna*, volumen II, Pág. 674-675
8. Gilquin J. (1989). Genital And Oral Erosions Induced By Foscarnet, *The Lancet*. Vol. 335,287.
9. Gordin Fred M, Gwynn L. And Mills John. (1984). Adverse Reactions To Trimethoprim-Sulfamethoxazole In Patients With The Acquired

Immunodeficiency Syndrome. *Annals Of Internal Medicine*. Vol 100, 495-499.

10. Greenspan D, Greenspan J. (1991). *Oral Manifestation of HIV Infection*. *Dermatologic Clinics*; Vol 9,3, 517-522

11. Hogg, Robert S. (1998). Improved Survival Among Hiv- Infected Individuals following Initiation Of Antiretroviral Therapy. *JAMA*. Vol 279,6,450- 454

12. Kumar Cotrans Robbins, (1999). *patología general*. Editorial Interamericana

13 Langford Orh-D Phole. . (1987). Oral Hyperpigmentation In HIV -Infected Patients. *Oral Surg. Oral Med . Oral Pathology* Vol 67, 3, 301-307

14. Miles S. (1996). Pathogenesis of AIDS-Related Kaposi's Sarcoma. *Evidence Of A Viral Etiology*. Vol 15, 17-18

15. MURRAY, P., Drew, W., Kobayaashi, G. Y Thompson. *Microbiologia Medica*. Mosby, Year Book, España, 1992 pg

16. Reichart, Peter A. *oral ulceration and iatrogenic disease in hiv infection*.

17. Ryan John (1985). Acquired Inmune Deficiency Síndrome Related Lymphadenopatias Presenting In Salivary Gland Lympadenopatoides. *Arch Otolaryngol*. Vol. 111, 554-556

18. Tobar Vilma y Colaboradores. (2002 / 2002). Manifestaciones Bucales e Infecciones Oportunistas mas frecuentes encontradas en 208 Pacientes con Infeccion por VIH /SIDA . Ediciones electronicas publicadas vol 40 No 3.

19. [www.aids.sida.org.tract.html](http://www.aids.sida.org.tract.html)

20.

[www.usuarios.lycos.es/farhsd/protinformacionpracticsida.htm](http://www.usuarios.lycos.es/farhsd/protinformacionpracticsida.htm)