

Lesiones orales en pacientes VIH/SIDA asociadas a tratamiento antirretroviral y carga viral

Oral lesions in patients with HIV/AIDS associated with antiretroviral therapy and viral load

Jonathan Harris Ricardo¹, Martha Rebolledo Cobos²,
Antonio José Díaz Caballero³

Resumen

Objetivo: Determinar la asociación entre las manifestaciones orales de pacientes VIH/SIDA con la terapia antirretroviral y carga viral.

Materiales y métodos: Estudio de corte transversal, en una población de 166 pacientes en Cartagena (Colombia). Para la recolección de la información se tuvo en cuenta los conceptos del Centro de Intercambio de Criterios sobre problemas bucales relacionados con la infección por el VIH y los parámetros para el diagnóstico clínico de las manifestaciones orales asociadas a VIH establecidos por el Centro Colaborador de la OMS para la realización del examen estomatológico. Los niveles de carga viral y terapia antirretroviral se obtuvieron de la historia clínica médica.

Resultados: El 66.7% de afectados fueron hombres y el 33.3 % mujeres. La edad promedio fue de 36,1 años; la prevalencia de manifestaciones orales asociadas a VIH fue del 59.5%; la candidiasis fue la manifestación oral más frecuente, 35.5 %; los pacientes tratados con monoterapia presentaron menos manifestaciones orales, OR: 0.20, IC: 0.00- 0.96 (P<0.02).

Conclusión: Los pacientes tratados con monoterapia como terapéutica farmacológica antirretroviral presentaron menos lesiones orales que aquellos tratados con biterapia.

Palabras clave: Farmacoterapia, carga viral, candidiasis oral, infecciones por VIH (Decs Bireme).

Fecha de recepción: 10 de mayo de 2012
Fecha de aceptación: 19 de agosto de 2012

¹ Odontólogo, Universidad del Sinú, seccional Cartagena (Colombia). Especialista en Estomatología y Cirugía Oral, Universidad de Cartagena, candidato a magister en Microbiología Molecular, Universidad Libre (Colombia). Docente de la Corporación Universitaria Rafael Núñez (Colombia).

² Odontóloga, Fund. Universitaria San Martín (Colombia). Especialista en Estomatología y Cirugía Oral, Universidad de Cartagena (Colombia). Docente Universidad San Martín, sede Puerto Col. y Universidad del Magdalena (Colombia).

³ Odontólogo, Universidad de Cartagena (Colombia). Especialista en Periodoncia, Universidad Javeriana (Colombia). Magister en Educación, Universidad del Norte (Colombia). Candidato a doctor en Ciencias Biomédicas. Profesor titular Universidad de Cartagena. Director Grupo de investigaciones GITOU.

Correspondencia: Jonathan Harris Ricardo. Facultad de Odontología Universidad de Cartagena. Barrio Zaragocilla, Campus de la Salud. Cartagena de Indias (Colombia). Teléfono 057+5+6698172 Ext. 110. Fax 057+5+666ti98173 Ext. 124. j.harris.r@hotmail.com

Abstract

Objective: To determine the association between oral manifestations of HIV/AIDS patients with antiretroviral therapy and viral load.

Materials and Methods: Cross-sectional study with 166 patients in Cartagena (Colombia). For collection of information, it was taken like norms the concepts of the Center for exchange of views for oral problems related to HIV infection and the parameters for clinical diagnosis of oral manifestations associated with HIV set by the WHO Collaborating Centre. Levels of viral load and antiretroviral therapy were collected from the medical record of every patient.

Results: 66.7% were male, while 33.3% were female, mean age was 36.1 years, the prevalence of oral manifestations associated with HIV was 59.5%, candidiasis was the most common oral manifestation 35.5% monotherapy-treated patients had less spoken, OR 0.20, CI 0.00 to 0.96 ($P < 0.02$).

Conclusion: Patients treated with antiretroviral monotherapy and drug therapy had fewer oral lesions than those treated with combination therapy.

Keywords: Drug Therapy, viral load, candidiasis oral, HIV infections (Mesh Database).

INTRODUCCIÓN

La infección producida por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y su progresión al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) constituyen un problema de salud a nivel mundial (1). El comportamiento de la epidemia de VIH/SIDA en Colombia presenta una transición demográfica progresiva del predominio en varones homosexuales al predominio en población heterosexual y es más evidente en algunas regiones como la Costa Caribe; el total de casos notificados a nivel nacional desde 1983 hasta el 31 de diciembre de 2005 fue de 46.809 casos (2).

Las lesiones que se presentan en la cavidad bucal en los pacientes con VIH/SIDA pueden ser muy variables y comprenden cambios leves hasta lesiones con comportamiento severo; cuando se presenta un cuadro clínico con lesiones extensas y destructivas, se relaciona altamente con el estado de inmunosupresión y carga viral, lo cual es

importante para el profesional en odontología, ya que las lesiones bucales pueden ser marcadores en la evolución de la infección por VIH (3, 4). Algunos autores afirman que todos los pacientes VIH/SIDA presentan manifestaciones bucales durante el curso de la enfermedad (5,7).

El tratamiento antirretroviral reduce la carga viral del plasma, atacando el virus en las diversas etapas del ciclo de la réplica; de esta forma disminuye la progresión de la enfermedad, mejora la supervivencia, permite la reconstitución del sistema inmune que mejorará la resolución de infecciones y la reducción de riesgos para acontecimientos secundarios (8,9). Entre los fármacos antirretrovirales se incluyen los inhibidores nucleósido de transcriptasa reversa (INTR), los inhibidores no nucleósido de transcriptasa reversa (INNTR), inhibidores de proteasa (IP) y los inhibidores de fusión (10,11).

El conteo de las células CD4 y la carga viral son los exámenes de laboratorio más impor-

tantes para evaluar la evolución de la enfermedad; el nivel de ARN plasmático del VIH-1 se determina por técnicas de carga viral, ofrece una aproximación como predictor de la progresión de la infección por el VIH y en la evaluación de la terapia antirretroviral (12,13). En un estudio se reportó una fuerte correlación entre las lesiones bucales y una carga viral mayor de 30.000 copias /ml (14).

Existen pocos estudios que caractericen la asociación de las manifestaciones orales con la terapia antirretroviral y la carga viral; el objetivo de este estudio fue evaluar el comportamiento de esa asociación.

MATERIALES Y MÉTODOS

A través de un estudio transversal se determinó la asociación entre las manifestaciones orales de pacientes VIH/SIDA con la terapia antirretroviral y carga viral. La población correspondió a 166 pacientes, de una institución que maneja pacientes con VIH/SIDA en la ciudad de Cartagena de Indias. Se estudiaron variables como los aspectos sociodemográficos, las características de las patologías orales y terapia antirretroviral.

Entre los criterios de inclusión, los pacientes debían estar con tratamiento farmacológico antirretroviral sin interrupción, prueba de laboratorio de carga viral menor a 30 días del examen clínico intraoral y que firmaran previamente el consentimiento informado. No se incluyeron las patologías orales padecidas por los pacientes antes de adquirir la infección por el VIH y aquellos que no estaban en terapia farmacológica antirretroviral. Los aspectos éticos se adecuaron a las recomendaciones para investigación biomédica de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y de las normas científico-técnicas y administrativas para la investigación en

salud, Resolución 008430 de 1993, emanada del Ministerio de Salud de Colombia, en su título II capítulo I sobre los aspectos éticos de la investigación en humanos, artículo 5 al 11. Este es un estudio de riesgo mínimo, como lo estipula la mencionada resolución y la Ley 84 de 1989.

Se realizó anamnesis y examen clínico intraoral teniendo en cuenta los criterios para el diagnóstico clínico de las manifestaciones orales asociadas a VIH establecidos por el Centro de Intercambio de Criterios sobre problemas bucales relacionados con la infección por el VIH y el Centro Colaborador de la OMS sobre las manifestaciones orales del virus de inmunodeficiencia humana (15). Los datos correspondientes a terapia antirretroviral y carga viral fueron obtenidos de la historia clínica médica; dicho examen de laboratorio no debía pasar un tiempo superior a 30 días del examen clínico intraoral. Los de valores de la carga viral empleados fueron menor de 50.000 y mayor de 50.000 copias/mml³ y parámetros de acuerdo con el número de fármacos contenidos en el tratamiento antirretroviral, como monoterapia, el cual incluye un fármaco, biterapia, dos fármacos, y triterapia, tres fármacos.

Se efectuó prueba piloto para estandarizar los criterios diagnósticos en los examinadores con el 10% del número del total de la población; en ella participaron pacientes con VIH que asistían a la consulta de la Facultad de Odontología, aplicando el índice KAPPA para analizar la información, y se tomó la calibración como positiva cuando el resultado arrojado superó el valor de 0.80; en este caso el resultado fue de 0.84.

El análisis estadístico de la información se procesó en paquete estadístico Stata 9.2. Se calculó a través de indicadores de frecuen-

cia como porcentajes y prevalencia para saber cuál o cuáles patologías fueron las más frecuentes, qué terapia antirretroviral estaban recibiendo y los niveles de carga viral.

Para analizar la relación entre las variables patologías orales y terapia antirretroviral (análisis bivariado) se calcularon estimadores de asociación (Odds Ratio). Considerando resultados significativos a un valor de p menor o igual a 0.05.

RESULTADOS

Los pacientes examinados fueron 166; fueron excluidos 16 por presentar exámenes de laboratorio superiores a 30 días del examen clínico intraoral y 9 por no presentar terapia farmacológica antirretroviral. Cumplieron con los criterios de inclusión un total de 141 pacientes, de los cuales el 66.7 % fueron hombres y el 33.3 % mujeres.

La edad promedio fue de 36,1 años, con una desviación estándar (D.E) de 11.7 años. El tiempo promedio de diagnóstico de la infección con el virus fue de 4,2 años, con una (D.E) de 3.31 años. El 53.9 % de los pacientes presentaron niveles educativos hasta la secundaria y el 84.4 % era de procedencia urbana. El método de transmisión del virus más frecuente fue el sexual, con un 96% (ver tabla 1).

Tabla 1
Característica sociodemográficas en pacientes con VIH

| CARACTERÍSTICAS | Nº | % |
|---------------------------------|-----|------|
| SEXO | | |
| Masculino | 93 | 66 |
| Femenino | 48 | 33 |
| PROCEDENCIA | | |
| Urbana | 119 | 84,4 |
| Rural | 22 | 15,6 |
| NIVEL DE EDUCACIÓN | | |
| No ha iniciado estudios | 7 | 5,0 |
| Primarios | 51 | 36,2 |
| Secundarios | 76 | 53,9 |
| Técnicos | 6 | 4,3 |
| Universitarios | 1 | 0,7 |
| MECANISMO DE TRANSMISIÓN | | |
| Sexual | 136 | 96,4 |
| Vertical | 3 | 2,1 |
| Accidente | 1 | 0,7 |
| No sabe | 1 | 0,7 |

Fuente: Datos tabulados por los autores.

En el examen clínico intraoral se detectaron 18 patologías orales, que representaba el 88.6 % (n=141); de estas, la prevalencia de manifestaciones orales asociadas a VIH fue del 59.5 %. Las patologías de mayor prevalencia fueron: candidiasis pseudomembranosa (31,3 %), gingivitis marginal lineal (10%), candidiasis eritematosa (4.2 %), xerostomía (3.3 %) (ver tabla 2). De las lesiones orales, la que se presentó con más frecuencia fue la candidiasis pseudomembranosa, con un 31.3%, y se encontró en 47 pacientes; de estos, 30 presentaron valores menores de 50.000 copias/mm³ y 17 valores mayores de 50 copias /mm³ (ver tabla 2).

Tabla 2
Relación manifestaciones orales y carga viral

| MANIFESTACIONES | NÚMERO Nº = 82 | % | CARGA VIRAL NÚMERO DE CASOS | |
|----------------------------------|-------------------|------|-----------------------------------|-------------------------|
| | | | <50000 copias/ ml | >50000 copias/ ml |
| Estomatitis aftosa recurrente | 2 | 1,3 | 1 | 1 |
| Candidiasis eritematosa | 6 | 4,2 | 4 | 2 |
| Candidiasis pseudomembranosa | 47 | 31,3 | 30 | 17 |
| Papiloma | 4 | 2,7 | 4 | 0 |
| Gingivitis marginal | 15 | 10,0 | 8 | 7 |
| Periodontitis del adulto | 3 | 2,0 | 2 | 1 |
| Xerostomía | 5 | 3,3 | 5 | 0 |

Fuente: Datos tabulados por los autores.

En relación con los pacientes que presentaron lesiones orales asociadas a VIH (n = 82), el 11.3 % estaba bajo esquema antirretroviral monoterapia y el 88.7 % con biterapia, el 56.7 % recibió biterapia que incluía un IP/INTR, seguido de un 26.2% con INTR/INNTR y en menor proporción un 2.8% con IP. No se encontraron pacientes examinados con triterapia. En los 53 pacientes que presentaban biterapia con IP/INTR, la manifestación oral más frecuente fue Candidiasis pseudomembranosa, encontrada en 29 pacientes (ver tablas 3 y 4).

De acuerdo con la carga viral, 73.8 % de los pacientes tenían cargas con valores menores a 50.000 copias y el 26.2 % superiores a 50.000 copias, sin mostrar asociación; de los 82 pacientes que presentaron lesiones asociadas, 54 tenían cargas virales inferiores a 50.000 copias, y la candidiasis pseudomembranosa se presentó como la patología más frecuente, con 30 pacientes (ver tablas 2 y 3).

En relación con la terapia antirretroviral y el riesgo de presentar manifestaciones orales asociadas a VIH, se encontró que los pacientes que recibieron monoterapia tienen menor riesgo de presentar lesiones orales OR: 0.20, IC: 0.00- 0.96 (P<0.02) (ver tabla 5).

Tabla 3
Farmacoterapia y carga viral en
pacientes con VIH

| VARIABLE | Nº 141 | % |
|-------------------------------|--------|------|
| FARMACOTERAPIA ACTUAL | | |
| IP/INTR | 80 | 56,7 |
| INTR/INNTR | 37 | 26,2 |
| INTR | 12 | 8,5 |
| IP/INNTR | 8 | 5,7 |
| IP | 4 | 2,8 |
| NIVELES DE CARGA VIRAL | | |
| <50000 Copias/ml | 104 | 73,8 |
| >50000 Copias/ml | 37 | 26,2 |

Fuente: Datos tabulados por los autores.

Tabla 4
Relación manifestaciones orales y terapia antirretroviral

| MANIFESTACIONES | NÚMERO Nº = 82 | % | FARMACOTERAPIA NUMERO DE CASOS | | | | |
|-------------------------------|----------------|------|--------------------------------|----|-----------|------------|----------|
| | | | MONOTERAPIA | | BITERAPIA | | |
| | | | INTR | IP | IP/INTR | INTR/INNTR | IP/INNTR |
| Estomatitis aftosa recurrente | 2 | 1,3 | 1 | | 1 | | |
| Candidiasis eritematosa | 6 | 4,2 | 4 | | 2 | | |
| Candidiasis pseudomembranosa | 47 | 31,3 | 30 | | 17 | | |
| Papiloma | 4 | 2,7 | 4 | | 0 | | |
| Gingivitis marginal | 15 | 10,0 | 8 | | 7 | | |
| Periodontitis del adulto | 3 | 2,0 | 2 | | 1 | | |
| Xerostomía | 5 | 3,3 | 5 | | 0 | | |

Fuente: Datos tabulados por los autores.

Tabla 5

Relación de la terapia antirretroviral como factor de riesgo para manifestaciones orales asociadas a VIH

| VARIABLE | OR | IC | P |
|-------------|------|-----------|---------|
| MONOTERAPIA | 0,20 | 0,00-0,96 | 0,02049 |

Fuente: Datos tabulados por los autores.

DISCUSIÓN

La prevalencia de lesiones orales asociadas a VIH en el actual estudio fue de 59.5 %, porcentaje que difiere de la prevalencia reportada por un estudio, en el cual fue superior, 86.6 % (16), y en otro, en el que la diferencia reportada fue menor, 33,2 % (17), lo que explica una posible relación entre las lesiones orales como factor potencial determinante de la infección por el VIH.

Con respecto a la candidiasis oral como la lesión más frecuente, varios autores evaluaron la prevalencia de lesiones bucales en pacientes con VIH relacionadas con el recuento de células CD4 y carga viral y reportaron que la candidiasis oral fue la patología más frecuente, representando el 61 % (18); en otro estudio se estimó la prevalencia de lesiones orales y el estado serológico del VIH en 512 pacientes y se afirmó que la candidiasis fue la manifestación oral con mayor presencia, en un 95 % (19). Benito et al. identificaron las manifestaciones bucales en pacientes VIH positivos y su relación con valores de linfocitos CD4; en los resultados reportaron la candidiasis como la segunda enfermedad más frecuente en un 22,22 % (20). En este estudio, la candidiasis oral fue la lesión que mayormente se presentó en un 35.5 %.

De acuerdo con los tipos de subtipos candidiasis, en un estudio se determinó la pre-

valencia de lesiones orales por *Candida* en pacientes con sida sometidos a terapia antirretroviral altamente activa, donde el 79.5% de los pacientes presentó el subtipo pseudomembranosa (21); en otro estudio evaluaron la prevalencia de lesiones orales y el comportamiento de la salud bucal de los pacientes VIH positivos y reportaron la presencia de candidiasis pseudomembranosa en el 27 % de la población estudiada (22). En un estudio en pacientes con VIH Guteta et al. reportaron que el subtipo pseudomembranoso como lesión oral se presentó en el 20,1 % (23); en este estudio, el subtipo pseudomembranoso se presentó en el 86.7 %, lo cual explica que la candidiasis es una de las manifestaciones orales frecuentemente asociada a la enfermedad, relacionándose ampliamente con el grado de inmunosupresión.

Con relación a la terapia farmacológica antirretroviral, se realizó un estudio en el que se determinó el efecto de la terapia antirretroviral en la prevalencia de manifestaciones orales en pacientes VIH, y se reportó que el 13 % fueron tratados con monoterapia, el 46 % estaban con tratamiento dual y el 40 % en terapia triple. Los resultados demostraron que los pacientes tratados con monoterapia tuvieron significativamente más lesiones orales que los sujetos de doble y triple terapia $P < 0.05$ (24), lo cual difiere de lo reportado en este estudio, en el que el 12 % de los pacientes estaban siendo tratados con monoterapia y 88 % con biterapia; aquellos tratados con monoterapia presentaron menos manifestaciones orales que los tratados con biterapia, con valores estadísticamente significativos: OR: 0.20, IC: [0.00-0.96] ($P < 0.02$). Dichas diferencias se podrían explicar, ya que el número de la muestra del estudio mencionado fue diferente al de este estudio; el número de pacientes inclui-

dos en el grupo de monoterapia (12 %) de este estudio estaba en desproporción comparándolo con el grupo de biterapia (88 %). Además, en el primero se presentaron más alternativas de tratamiento farmacológico, como combinaciones con tres fármacos. Es importante destacar que la combinación de diferentes antirretrovirales como terapéutica aporta beneficios al sistema inmune del paciente afectado, a pesar de provocar mayores manifestaciones orales.

De acuerdo con la carga viral, Margiotta et al. evaluaron las lesiones orales en pacientes con VIH y la correlación con los parámetros de laboratorio como células CD4 y carga viral. En las conclusiones afirman que existe una fuerte asociación con un alto nivel de la carga viral y las lesiones orales en pacientes con VIH; además, la carga viral podría ser de utilidad en el seguimiento de la terapia antirretroviral (25). Nicolatou et al. investigaron la asociación entre la prevalencia de las lesiones orales en pacientes con VIH y la terapia antirretroviral altamente activa que incluye un inhibidor de la proteasa, y reportaron que las lesiones orales se incrementaron significativamente en los pacientes con la carga viral alta (26); lo cual difiere de las conclusiones de los autores antes mencionados, quienes afirman que entre más se incrementa el número de copias del virus existe mayor riesgo de presentar manifestaciones orales. En este estudio donde mayormente se presentaron manifestaciones orales asociadas a VIH fueron en valores menores a 50.000 copias, lo cual representa el 65.4 %.

CONCLUSIONES

Los pacientes que presentaron menos lesiones orales fueron tratados con monoterapia

como terapéutica farmacológica antirretroviral que aquellos tratados con biterapia; existe menos riesgo de presentar manifestaciones orales si se administra un solo fármaco antirretroviral y la carga viral no está relacionada con las manifestaciones orales en sujetos infectados con VIH.

RECOMENDACIONES

Se destaca la importancia de este tipo de estudios que aportan conocimientos referentes a la terapia antirretroviral que incluyen varios fármacos, enfocando al odontólogo en la fase preventiva, ya que con estas terapias más activas los pacientes son más propensos a manifestar lesiones orales.

Financiación: Universidad de Cartagena (Colombia).

Conflicto de interés: Ninguno.

REFERENCIAS

- (1) Sharma G, Pai KM, Setty S, Ramapuram JT, Nagpal A. Oral manifestations as predictors of immune suppression in a HIV/AIDS-infected population in south India. *Clin Oral Investig* 2009 Jun; 13 (2): 141-8.
- (2) Infección por VIH/SIDA en Colombia. Estado del arte 2005. Situación epidemiológica. www.onusida.org.co
- (3) Sharma G, Pai KM, Suhas S, Ramapuram JT, Doshi D, Anup N. Oral manifestations in HIV/AIDS infected patients from India. *Oral Dis* 2006 Nov; 12 (6): 537-42.
- (4) Ranganathan K, Hemalatha R. Oral lesions in HIV infection in developing countries: an overview. *Adv Dent Res* 2006 Apr 1; 19 (1): 63-8.
- (5) Gileva OS, Sazhina MV, Gileva ES, Efimov AV, Scully C. Spectrum of oral manifestations of HIV/AIDS in the Perm region (Rus-

- sia) and identification of self-induced ulceronecrotic lingual lesions. *Med Oral* 2004 May; 9 (3): 212-5.
- (6) Patton LL, Phelan JA, Ramos-Gomez FJ, Nittayananta W, Shiboski CH, Mbuguye TL. Prevalence and classification of HIV-associated oral lesions. *Oral Dis* 2002; 8 (Supl 2): 98-109.
- (7) Coogan M, Greenspan J, Challacombe SJ. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. *Bull World Health Organ* 2005; 83 (9): 700-6.
- (8) Reznik DA. Oral manifestations of HIV disease. *Top HIV Med* 2005 Dec-2006 Jan; 13 (5): 143-8.
- (9) Nokta M. Oral manifestations associated with HIV infection. *Curr HIV/AIDS Rep* 2008 Feb; 5 (1): 5-12.
- (10) Jané-Salas E, Chimenos-Küstner E, López-López J, Roselló-Llabrés X, Ocaña-Rivera I. Efecto de los tratamientos antirretrovirales en las manifestaciones orales de los pacientes VIH+. *Av. Odontoestomatol* 2006; 22 (6): 315-326.
- (11) Ortega KL, Vale DA, Magalhães MH. Impact of PI and NNRTI HAART-based therapy on oral lesions of Brazilian HIV-infected patients. *J Oral Pathol Med* 2009 Jul; 38(6):489-94.
- (12) Kakabadze T, Rukhadze N, Mshvidobadze K, Lomtadze M, Kandelaki G. Oral lesions in HIV-positive patients in Georgia. *Georgian Med News* 2008 Dec; (165): 60-5.
- (13) Owotade FJ, Shiboski CH, Poole L, Ramstead CA, Malvin K, Hecht FM et al. Prevalence of oral disease among adults with primary HIV infection. *Oral Dis* 2008 Sep; 14(6): 497-9.
- (14) Mellors J, Muñoz A, Giorgi J, Margolick J, Tassoni C et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997 Jun 15; 126 (12): 946-54.
- (15) Rodríguez M. Manifestaciones orales asociadas con la infección por VIH-SIDA. *Rev Cubana Estomatol* 2005 Ene 42; (1): 1-6.
- (16) Ranganathan K, Umadevi M, Saraswathi TR, Kumarasamy N, Solomon S, Johnson N. Oral lesions and conditions associated with human immunodeficiency virus infection in 1000 South Indian patients. *Ann Acad Med Singapore* 2004 Jul; 33 (4): 37- 42.
- (17) Lourenço AG, Figueiredo LT. Oral lesions in HIV infected individuals from Ribeirão Preto, Brazil. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 May 1; 13 (5): 281-6.
- (18) Bravo IM, Correnti M, Escalona L, Perrone M, Brito A, Tovar V et al. Prevalence of oral lesions in HIV patients related to CD4 cell count and viral load in a Venezuelan population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006 Jan 1; 11 (1): 33-9.
- (19) Ramírez V, Esquivel L, Irigoyen E, Anaya G, González I. Association of oral lesions with HIV serological status. *Salud Pública Mex* 2002 Mar-Apr; 44 (2): 87-91.
- (20) Benito M, Benito UM, Bernardoni C, Arteaga M, Sotolongo M, Benito M et al. Manifestaciones bucales en pacientes VIH positivos y su relación con valores de Linfocitos CD4. *Acta Odontol Venez* 2007 45; (2): 229-233.
- (21) Ceballos-Salobreña A, Gaitaín-Cepeda L, Ceballos-García L et al. Prevalence of oral lesions by Candida sp: Their varieties and serotypes in a population of patients with AIDS under a highly active antiretroviral therapy. *Rev Iberoam Micol* 1998 Jul; 15: 141-145.
- (22) Kamiru HN, Naidoo S. Oral HIV lesions and oral health behaviour of HIV-positive patients attending the Queen Elizabeth II Hospital, Maseru, Lesotho. *SADJ* 2002 Dec; 57 (11): 479-82.
- (23) Guteta S, Feleke Y, Fekade D, Neway M, Diro E. Prevalence of oral and perioral manifestations in HIV positive adults at Tikur Anbessa Teaching Hospital Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J* 2008 Oct; 46 (4): 349-57.
- (24) Tappuni AR y Fleming GJ. The effect of

antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: a UK study. *Oral Surg Oral Med Oral Patol Oral Radiol Endod* 2001 Dec; 92 (6): 623-8.

- (25) Margiotta V, Campisi G, Mancuso S, Accurso V, Abbadessa V. HIV infection: oral lesions, CD4+ cell count and viral load in an Italian study population. *J Oral Patol Med* 1999 Apr; 28 (4): 173-7.
- (26) Nicolatou-Galitis O, Velegraki A, Paikos S, Economopoulou P, Stefaniotis T, Papanikolaou IS, et al. Effect of PI-HAART on the prevalence of oral lesions in HIV-1 infected patients. A Greek study. *Oral Dis* 2004 May; 10 (3): 145-50.