

## Revisión Bibliográfica

### Algunas consideraciones de la Terapia antirretroviral y estomatología.

### Some considerations about antiretroviral therapy and stomatology.

**Dra. Vania López Rodríguez<sup>1</sup>, Lic. Yilian Torres Hernández<sup>2</sup>, Dra. Grisel Echenagusía López<sup>3</sup>,  
Dra. Ana Iris Gómez Martínez<sup>3</sup>, Dra. Araelis Ruiz Henández<sup>4</sup>**

1. Especialista de 2do grado en Periodontología. Master Medicina Bioenergética y Natural. Profesor Asistente.
2. Master en Medicina Bioenergética y Natural. Profesor Instructor.
3. Especialista de 1er grado en Periodoncia. Profesor Instructor.
4. Especialista de 1er grado en Cirugía Maxilofacial y EGI. Master en Gerencia de Salud. Profesor Asistente.

## RESUMEN

La terapia antirretroviral es una opción de tratamiento de la infección por VIH y por ende la estomatología y las enfermedades que trata esta disciplina están relacionadas con la misma. Se realiza una revisión bibliográfica con el objetivo de actualizar conceptos acerca de la terapia antirretroviral y describir su relación con la estomatología. Se abordan generalidades de la terapia antirretroviral, su relación con las lesiones bucales asociadas a la infección por VIH, reacciones adversas que de manera directa e indirecta afectan la cavidad bucal y las posibles interacciones medicamentosas de las drogas con medicamentos de uso estomatológico.

**DeCS:** TERAPIA ANTIRETROVIRAL ALTAMENTE ACTIVA / efectos adversos INFECCIONES POR VIH / diagnóstico SERVICIOS DE SALUD DENTAL.

## ABSTRACT

Antiretroviral therapy is a choice of treatment of infection from HIV, and therefore stomatology and the diseases that this discipline deals with are related with it. A bibliographical review was made with the aim of updating concepts about antiretroviral therapy and describing its relationship with stomatology. Generalities of antiretroviral therapy are approached; their relationship with oral lesions associated with the infection from HIV, adverse reactions that directly or indirectly affect the oral cavity, and the possible drug interactions with medications of stomatological use.

**MeSH:** ANTIRETROVIRAL THERAPY HIGHLY ACTIVE / adverse effects HIV INFECTIONS / diagnosis DENTAL HEALTH SERVICES.

## INTRODUCCIÓN

La terapia antirretroviral es una opción de tratamiento de la infección por VIH, su connotación clínica es decisiva en la vida de las personas con VIH, la estomatología como ciencia que estudia y trata las enfermedades de la cavidad bucal como parte del todo, no está exenta de recibir sus ventajas y desventajas.

La terapia antirretroviral es la única alternativa de tratamiento de la infección por VIH, de hecho que retrasa la replicación viral en los diferentes niveles de la misma.

El mecanismo de acción de la terapia antirretroviral actúa a nivel molecular y genético viral, es decir, las diferentes drogas ejercen su acción sobre: las enzimas (retrotranscriptasa, integrasa, proteasa), los correceptores específicos de membrana (viral y celular). Inhiben la replicación viral intracelularmente: A nivel de transcripción, de la integración, de replicación y de fusión con la célula humana. (1-4)

En el mundo comenzó la utilización de ésta hace un poco más de dos décadas, con la utilización de la mono terapia, es decir, solo una droga: la zidovudina (AZT)(1987), un inhibidor nucleósido análogo de enzima retrotranscriptasa, pero la resistencia viral exigió la producción de otras drogas que influyeran a otros niveles y combinarlos, de ahí que en la actualidad se prescribe una combinación de tres o cuatro drogas, llamándosele terapia antirretroviral altamente efectiva (TARAE).(1,2)

Las alternativas de tratamiento evidentemente son mayores y la estadía de evolución de la infección se ha alargado, disminuyéndose la aparición de enfermedades oportunistas menores y mayores, pasando la enfermedad de una categoría aguda a una enfermedad crónica transmisible.

En Cuba se han establecido pautas de tratamiento teniendo en cuenta criterios inmunológicos, virológicos y clínicos: (5-7)

Clínicos: Presentar una de las 23 enfermedades clasificatorias como sida o estadio terminal de la infección. (8)

Todo cuadro de retrovirosis aguda y exposición ocupacional.

Inmunológicos y virológicos: Todo paciente con  $<200 \text{ cél/mm}^3$

Pacientes con  $\text{CD4}^+$  entre  $200\text{-}300 \text{ cél/mm}^3$  y una carga viral mayor de 55 000 copias / $\text{ml}^3$

Pacientes con  $\text{CD4}^+$  entre  $350 \text{ cél/mm}^3$  y una carga viral mayor de 100 000 copias / $\text{ml}^3$ .

Pero a pesar de todas las ventajas que presentan los antirretrovirales, se han descrito diversas y disímiles reacciones adversas, basadas en la evidencia clínica que en ocasiones son la causa de una inadecuada adherencia terapéutica y la aparición de otras enfermedades. El medio estomatológico no está exento de sufrir los efectos indeseables de la misma y estas son las cuestiones que se discutirán a continuación.

Objetivos: Actualizar conocimientos acerca de la terapia antirretroviral y describir la relación con estomatología.

## DESARROLLO

Se explicarán en este acápite la relación de la terapia antirretroviral con las lesiones bucales asociadas a la infección por VIH, las reacciones adversas, y las interacciones medicamentosas principalmente con medicamentos utilizados en estomatología.

Grupos de drogas antirretrovirales:

Inhibidores de la reversotranscriptasa:

Análogos nucleotidos, (tenofovir)

Análogos no nucleosidos (nevirapine, efavirenz, delaverdine)

Análogos nucleosidos.(zidovudina, zalcitavina , didanosina , lamivudina, estavudina)

Inhibidores de la proteasa: (indinavir, lopinavir, ritonavir, atazavir, nelfinavir) (1,5-7)

Inhibidores de la fusión: Enfuvirtide (1)

### **Evolución de las lesiones con la terapia antirretroviral.**

La descripción de la evolución de las lesiones asociadas a la infección por VIH con la utilización de la terapia a nivel mundial establecen, según la evidencia clínica que, las lesiones fuertemente asociadas (según la clasificación de 1993(9) disminuyen su incidencia al comenzar la misma, como son la candidiasis oral y la leucoplasia pilosa o vellosa y el sarcoma de Kaposi. (10-15)

Estudios realizados en México y otros países reportan que la presencia o complicación de lesiones orales asociadas a la infección, una vez que ha comenzado la terapia puede ser un indicador que la misma es inadecuada, dado por la dosis, el tipo de droga utilizada, o el tiempo que lleva el paciente consumiéndola, esto puede traducirse como una resistencia viral o una incorrecta adherencia terapéutica. (16-20) Investigaciones realizadas en otros países como Brasil apoyan esta hipótesis, con la presencia de candidiasis oral recurrente o rebelde a tratamiento como predictor no solo de avance de la enfermedad, sino como fallo de la terapia y aumento de la carga viral del paciente.(21)

### **Acciones directas de la terapia en la cavidad oral.**

Producen lesiones en la mucosa oral que compromete la nutrición, la comunicación y que incluye los signos y síntomas de las lesiones agudas.

Úlceras orales: Descrita también como ESTOMATITIS AFTOSA y clasificada en nuestro país como una lesión aguda. Es considerada una urgencia frecuente en Estomatología y Periodoncia.

Otros autores la clasifican en: Según Carranza (mencionado en el compendio, 22):

Aftas ocasionales:

En este caso a veces hay lesiones aisladas, a intervalos que oscilan entre meses y años. Las lesiones curan sin inconvenientes.

Aftas agudas:

Este cuadro se caracteriza por un episodio agudo de aftas, que puede persistir semanas. Durante este período las lesiones aparecen en diferentes zonas de la boca, reemplazando a otras en vías de curación o curadas. Es común ver estos episodios en niños con trastornos gastrointestinales agudos y también en adultos en las mismas condiciones. La remisión del trastorno gastrointestinal trae aparejada la interrupción del episodio de aftas.

Aftas recurrentes:

En este cuadro las lesiones se prolongan en el tiempo, siempre hay una lesión presente y la afección puede durar meses y años.

Según Scully y Porter (23), mencionado por Santana (24)

Forma menor:

Afecta a un 80 % de los casos, aparecen brotes de 1 a 5 lesiones menores de 1 centímetro de diámetro, en labios, carrillos o lengua.

Forma mayor:

Representa aproximadamente un 10 % de los casos y se caracteriza por la aparición de 1 -10 lesiones, de 1-3 centímetros de diámetro, en los mismos lugares de la forma menor, pudiendo además aparecer en el paladar y en la faringe.

Herpetiforme:

Constituye el 10 % restante de los casos y es la variedad que plantea mayores dificultades diagnósticas con las lesiones ocasionadas por el Virus Herpes Simplex (VHS). En este tipo clínico se presentan brotes de 10-100 aftas de muy pequeño tamaño (1-4 mm de diámetro), mal definidas, con una base grisácea y separadas entre ellas por una zona circundante eritematosa. Tienden a fusionarse formando grandes úlceras irregulares y pueden asentar en las mismas localizaciones que la Estomatitis Aftosa Recurrente (EAR) tipo mayor, además de observarse en el suelo de la boca y en la mucosa gingival. Estas aftas herpetiformes, tanto por sus características clínicas como por su evolución, han de ser diferenciadas de las lesiones producidas por el Virus Herpes Simple.

Las lesiones dejan siempre cicatrices al curar (signo diagnóstico) que resultan fibrosas y con bandas, que pueden llegar a la mutilación de regiones de la boca, ya que algunas úlceras miden hasta 3 cm. de diámetro. El paciente típico alterna lesiones curadas (demostrables por las bandas cicatrizales) con lesiones activas en distintas etapas de evolución.

Según la academia norteamericana de Periodoncia se incluye en lesiones orales no inducidas por placa (25).

### **Características clínicas:**

1. Lesión de aparición rápida, en sus inicios se observa presencia de una o varias vesículas esféricas circunscritas que se rompen después de uno o dos días, dejando una úlcera esférica.
2. Estas lesiones se pueden presentar en cualquier lugar de la mucosa bucal.
3. Previamente a la aparición de las lesiones, unas 12-48 horas antes, pueden presentarse síntomas prodrómicos en el lugar en el que éstas se establecerán.
4. Estos síntomas pueden ser sensación de hiperestesia, inflamación, quemazón, escozor, picor o dolor y el paciente suele situarlos de una forma bastante precisa
5. Habitualmente se afectan las mucosas bucales no queratinizadas, en especial la mucosa vestibular, labial y los pliegues bucales y linguales, los bordes y la parte inferior de la lengua.
6. Las úlceras presentan una depresión en su centro de color amarillento con márgenes rojos. El tamaño de las mismas es variable y se señala puede ir de 2-3 mm de diámetro hasta más de 10 mm.
7. La lesión es típicamente dolorosa por lo que, muchas veces, interfiere con la *ingestión de alimentos*.
8. Puede existir aumento en la salivación y en ocasiones hay presencia de adenopatías (22,26).

¿Cuáles son las drogas que producen úlceras bucales?

#### 1. Análogos nucleósidos de la retrotranscriptasa (NRTIs)

ddl, Didanosine

d4T, Stavudine

3TC, Lamivudine

ddC. Zalcitabina

ABC, Abacavir

#### 2. Análogos no nucleósidos de la retrotranscriptasa

Nevirapine, Viramune<sup>TM</sup>

#### 3. Inhibidores de la proteasa (IPs)

Saquinavir, Invirase<sup>TM</sup>

### ***Acción indirecta de la terapia en la cavidad bucal***

Como ya se mencionó, la terapia presenta disímiles reacciones adversas, que a su vez constituyen factores de riesgo de tipo general para la aparición de enfermedad periodontal, sea inflamatoria crónica o aguda y para aumentar la predisposición a caries dental.

Los factores de riesgo generales pueden modificar la reacción inflamatoria del periodonto por:

- Alterar la defensa natural contra los irritantes.
- Limitar la capacidad de reparación del tejido.
- Causar una respuesta hística anormal por hipersensibilidad.

Modificar la estabilidad nerviosa del paciente de modo que interviene un nuevo factor que es la tensión o sobreesfuerzo.

Xerostomía: Se define como la disminución de secreción salival.

La saliva es producida por las glándulas salivales mayores y menores y desempeña un rol muy importante en el mantenimiento de salud dental y periodontal, intervienen mantenimiento del equilibrio ecológico, químico y físico bucal. La disminución de la secreción salival constituye un factor de riesgo para la aparición de enfermedades del periodonto, los dientes, la mucosa oral y estructuras anexas.

La saliva posee un pH neutro. Cuando la secreción salival disminuye, el medio bucal se acidifica. Varía la microflora bucal y bacterias, así como la colonización por Cándida.

La lubricación y humectación adecuada de la boca puede alterar el mantenimiento e integridad de la mucosa oral, originando queilitis comisural, glositis. El gusto se altera, toma sabor metálico y la sensación subjetiva de la boca se modifica creando problemas para deglutir ciertos alimentos, originándose un cambio selectivo en el patrón nutricional de los pacientes con xerostomía, para alimentos con gran contenido en azúcar y agua.

Inhibidores de la proteasa: Indinavir

### ***Trastornos gastrointestinales***

Los efectos adversos gastrointestinales (EA GI) son los más comunes con casi todos los fármacos antirretrovirales (NRTIs, NNRTIs y particularmente los IP) y ocurren especialmente en las fases iniciales del tratamiento. Los síntomas típicos incluyen malestar abdominal, pérdida de apetito, diarrea, náusea y vómito. También pueden ocurrir pirosis, dolor abdominal, meteorismo y constipación. La náusea es un síntoma común con los esquemas que contienen AZT.

La náusea puede entorpecer o impedir el correcto cepillado dentogingival, de ahí una inadecuada higiene oral, lo que constituye un factor de riesgo local importante para favorecer el acumulo de placa dentobacteriana, lo que acelera la aparición de caries y el comienzo o agravamiento de la enfermedad periodontal.

El vómito además de interferir con el cepillado dental, disminuye el pH bucal, lo que favorece la descalcificación del esmalte dentario y por lo tanto aumenta la predisposición a caries dental, además influye en cambios que puedan suceder en los diferentes compartimentos ecológicos bucales y alterar el equilibrio de la flora oral, lo cual puede ser importante para la colonización bacteriana y la formación de placa.

### ***Alteraciones del Sistema Nervioso Central***

En más del 40 % de los pacientes en tratamiento con efavirenz (EFV) (NNRTIs) se presentan efectos adversos del sistema nervioso central (SNC) como mareos, insomnio y pesadillas, también pueden ocurrir cambios de humor, depresión y despersonalización. Estos EA se observan principalmente durante los primeros días y semanas del tratamiento. La suspensión del tratamiento se vuelve necesaria sólo en el 3 % de los pacientes. Hay una asociación entre niveles plasmáticos altos del EFV y la presencia de los síntomas en el SNC 1,2

El estrés actúa a través de las glándulas endocrinas, particularmente el lóbulo anterior de la hipófisis y la corteza suprarrenal, para producir los cambios morfológicos y funcionales que comprenden el síndrome de adaptación general.

El síndrome de adaptación general evoluciona en tres etapas:

- Respuesta inicial o reacción de alarma.
- Adaptación al estrés, fase de resistencia.
- Fase final marcada por la incapacidad de mantener una adaptación al estrés, fase de agotamiento.

Los efectos lesivos de la influencia psicosomática en el control orgánico de los tejidos se conocen con el nombre de trastornos psicosomáticos. Hay dos formas en que pueden ser inducidos trastornos psicosomáticos en la cavidad bucal:

- A través del desarrollo de hábitos lesivos para el periodoncio.
- Por el efecto directo del sistema autónomo sobre el equilibrio tisular fisiológico.

Es preciso corregir los hábitos locales que pueden generar hábitos lesivos, pero en casos difíciles está indicada la investigación de antecedentes psíquicos. Se describe un caso de dolor de garganta, encías sangrantes y ulceración de la mucosa bucal atribuido a respiración bucal y bruxismo, asociados con sueños orales agresivos. El psicoanálisis eliminó la dificultad subyacente y el hábito y alivió la enfermedad bucal. Trastornos de origen psicosomático se producen en la cavidad bucal por influencia del sistema nervioso autónomo sobre el control somático de los tejidos. Las alteraciones del aporte sanguíneo que se originan por la estimulación autónoma pueden afectar adversamente a la salud del periodoncio, dificultando la nutrición de los tejidos. La disminución de la secreción de saliva en las alteraciones emocionales puede conducir a la xerostomía con síntomas dolorosos. Weiss y English esquematizan la serie de fenómenos mediante los cuales los trastornos psicológicos afectan las alteraciones tisulares como sigue:

- Trastorno psicológico.
- Alteración funcional.

- Enfermedad celular.
- Alteración estructural.

La influencia de los factores psíquicos sobre la cavidad oral es a través de mecanismos directos e indirectos. Mecanismos directos

Para algunas personas la mayor incidencia de la ansiedad se manifiesta en la cavidad oral, así una serie de acciones como el empuje de la lengua hacia delante o pasarla por los labios, movimientos rítmicos de la mandíbula se realizan en momentos de tensión psíquica. Es por tanto fácil suponer que existan síntomas bucales asociados a factores emocionales, y que éstos puedan desencadenar o agravar alteraciones orales ya existentes. De esta forma, el componente psicológico pasaría a formar parte del complejo etiológico multifactorial.

Los factores psicosomáticos constituyen un grupo de situaciones psicológicas, emocionales como son la ansiedad, tensión psíquica, depresión y estrés. Cuando el estrés se excede en intensidad y tiempo y el individuo se muestra incapaz de integrarlo, conduce a condiciones patológicas. En estos casos, la defensa psíquica reactiva al estrés fracasa, el estado de alarma sobrecarga los sistemas orgánicos y se provocan cambios histopatológicos.

El estrés, la ansiedad, la depresión y otros factores psicoemocionales pueden producir una cadena de reacciones somáticas que afectan los sistemas reguladores del organismo que juegan un importante papel en el mantenimiento de la fisiología oral.

El estrés aumenta la vulnerabilidad del individuo y disminuye la eficacia de la respuesta inmunitaria. Las aminas fármacoactivas liberadas provocan vasoconstricción y las hormonas neurotransmisoras afectan el sistema inmunitario. El estrés actúa mediante mecanismos directos e indirectos. Como consecuencia del estrés existe un aumento en la liberación de glucocorticoides que disminuyen la normal respuesta inmunitaria. Se producen alteraciones en los mecanismos humorales y celulares inmunitarios, decrece la actividad de los linfocitos y de los anticuerpos ante determinados antígenos, alterándose también la acción antiviral del interferón, a su vez aumenta la permeabilidad y tonicidad vasomotriz y disminuye la renovación del tejido conectivo.

Existen situaciones donde puede haber alteraciones o modificaciones hormonales fisiológicas y situaciones de estrés y ansiedad, como son los casos del embarazo y la menopausia.

*Mecanismos indirectos del estrés.*

Existen otra serie de factores de naturaleza compleja y variada que pueden sumar sus efectos a los psicológicos sobre la cavidad oral. Así algunos como el alcohol y el tabaco constituyen hábitos nocivos para la salud y que suelen consumirse para combatir la tensión psíquica y el estrés. Otros como los psicofármacos constituyen una indicación terapéutica para el control de los trastornos mentales y enfermedades psiquiátricas, pero el organismo paga un alto precio por ello: La xerostomía. En fin, las personas con problemas de conducta y emocionales pueden alterar muchas



veces su vida diaria, descuidando la higiene oral y modificando su dieta alimenticia, que pueden incidir en una mayor prevalencia de patología oral. También pueden ser modificados hábitos dietéticos, higiénicos bucales, estimula el alcoholismo y el tabaquismo.22, 2

### ***Anemia, Leucopenia***

Entre el 5 y el 10 % de los pacientes que reciben zidovudina desarrollan anemia (Carr et l. 2001). Menos frecuentemente ocurre neutropenia. Los pacientes más comúnmente afectados son aquellos con infección avanzada por VIH y mielosupresión pre-existente, en quimioterapia o comedición con otros fármacos mielotóxicos. Es importante el monitoreo mensual con biometría hemática, ya que se puede desarrollar anemia incluso años después de iniciado el tratamiento. En casos de anemia severa, se debe suspender la zidovudina; es raro que se requieran transfusiones sanguíneas. La anemia se observa con menor frecuencia durante el tratamiento con estavudina, lamivudina y abacavir; puede ocurrir leucopenia con indinavir, abacavir o tenofovir. (1,2)

Con frecuencia, las alteraciones bucales son las primeras de una afección hematológica, pero no es posible confiar en ellas para el diagnóstico de la afección hematológica del paciente. Los hallazgos bucales indican existencia de una afección sanguínea; el diagnóstico específico demanda examen físico completo y estudios hematológicos minuciosos. En más de una discrasia sanguínea se presentan cambios bucales comparables y los cambios inflamatorios secundarios producen una amplia gama de signos bucales (28).

También algunos trastornos hematológicos son debido a alteraciones genéticas de los leucocitos que hacen también disminuir las defensas orgánicas 22.

En la anemia, al estar disminuida la cantidad o calidad de los hematíes, está afectada la capacidad de transportar oxígeno y por ende está afectado el metabolismo celular y los procesos de óxido reducción necesarios para que la respuesta del hospedero y los procesos de cicatrización sean adecuados.

### ***Alergias***

Las alergias ocurren 100 veces más frecuentemente en los pacientes infectados por VIH que en la población general. Alergias contra fármacos antirretrovirales ocurren con todos los NNTRIs, así como con los análogos de nucleósido, abacavir (ver abajo) y los PI, amprenavir. Nevirapina y delavirdina.

¿Qué importancia tienen las alergias para la cavidad oral?

Muchos de los procesos patológicos de la mucosa oral están supeditados a la alergia como factor de riesgo, además en la etiopatogenia de la enfermedad periodontal se describen procesos alérgicos, como respuesta a la agresión bacteriana y esto a su vez se convierte en una agresión al propio huésped.

### ***Osteopenia/ Osteoporosis***

Los individuos infectados por el VIH tienen una densidad ósea menor que los individuos no infectados. La densidad ósea se determina por la medición de absorción de rayos X (Ej. DEXA scan) o ultrasonido. Los resultados se expresan como número de desviaciones estándar (prueba

de T) de la media en individuos jóvenes sanos. Los valores entre -1 y -2.5 desviaciones estándar (DE) se refieren como osteopenia, valores por abajo de -2.5 DE como osteoporosis.

Otros factores aparte de la infección por VIH parecen tener un papel en la patogénesis de esta alteración como malnutrición, disminución de tejido adiposo, tratamiento con esteroides, inmovilización y el tratamiento con IPs y NTRIs.

Usualmente la osteopenia y la osteoporosis son asintomáticas. La osteoporosis ocurre principalmente en vértebras, antebrazos y cadera.<sup>1, 2</sup>

El significado de la osteopenia y osteoporosis en estomatología es notable, pues los dientes están sujetos a los huesos maxilares y mandíbula, estos por supuesto no están ajenos a estos procesos que dependen del metabolismo general, en caso de existir una enfermedad periodontal de base esta se agravaría con la osteoporosis y la osteopenia, igual la respuesta de cicatrización ante un trauma, una intervención quirúrgica o al continuo desgate proximal, vestibular y oclusal que sufren los dientes en función.

### ***hiperglicemia, diabetes mellitus***

Mientras que la hiperlipidemia se observa usualmente en los primeros meses del tratamiento, niveles de glucosa séricos elevados se pueden ver posteriormente. La hiperglicemia es causada por la resistencia a la insulina como en la diabetes tipo 2.

El mecanismo es probablemente un deterioro en el transporte de glucosa y/ o influencia en la fosforilación intracelular de la glucosa relacionado al tratamiento.

Ocurre hiperglicemia en el tratamiento con IPs, especialmente con indinavir y menos frecuentemente con NTRIs. Los siguientes factores se han asociado a mayor riesgo de desarrollar resistencia a insulina: Mayor edad, mayor índice de masa corporal, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Los pacientes con estos factores de riesgo o diabetes mellitus pre-existente requieren monitoreo estrecho. Los pacientes deben ser informados sobre los síntomas de alerta como polidipsia, polifagia y poliuria. Los niveles séricos de glucosa disminuyen una vez suspendido el medicamento y no está claro si eventualmente regresarán a la normalidad o no. Hasta el momento hay datos insuficientes para determinar si el tratamiento con IPs debería o no ser suspendido en pacientes con diagnóstico reciente de diabetes mellitus. Es raro que se manifieste la diabetes mellitus con complicaciones cardiovasculares, oculares o renales.

La diabetes mellitus es causada por un defecto heredable para utilizar los carbohidratos, lípidos y proteínas, secundario al déficit relativo o absoluto de insulina y no se refiere a una elevación de la tasa de glucosa en sangre.

La diabetes es una enfermedad metabólica que se caracteriza por una hipofunción o carencia de función de las células beta de los islotes de Langerhans en el páncreas, que conduce a niveles altos de glucosa sanguínea y a excreción de azúcar por la orina. Es una enfermedad bioquímica complicada; la regulación metabólica de los carbohidratos involucra no solamente a las células beta que segregan la insulina, que reduce la glucemia, sino también a las células alfa del páncreas (que segregan glucagón), las hormonas corticoadrenales y las hormonas de la hipófisis anterior, todas las cuales aumentan la glucemia.

En los diabéticos se aprecian:

- Un retardo en la formación de los linfocitos y disminución en su actividad, es decir, hay variaciones no solo en cantidades sino también en calidad.
- Disminución del aporte sanguíneo del periodonto por la microangiopatía diabética, donde los vasos sanguíneos por alteración de sus capas internas disminuyen su luz y disminución del aporte sanguíneo del periodonto por la microangiopatía diabética, donde los vasos sanguíneos por alteración de sus capas internas disminuyen su luz y ello trae como consecuencia la disminución del transporte de los nutrientes y oxígeno; el periodonto se hace más vulnerable a los embates del medio exterior.
- Pérdida del soporte óseo
- Aumento de la profundidad de sondaje
- Aparecen significativamente más dientes perdidos y sectores con bolsas profundas en enfermos diabéticos que en personas sanas.
- Reducción en la función de los leucocitos PMN específicamente la quimiotaxis y la fagocitosis.
- Alteración en el metabolismo del colágeno: Específicamente la síntesis, por déficit de glucosa, y un incremento en los niveles de colagenasa lo que aumenta la actividad colagenolítica.
- Aumento a la susceptibilidad a infecciones en pacientes diabéticos: En pacientes diabéticos han sido encontrados cambios vasculares, produciéndose una glucosidación de las proteínas de la membrana basal con adelgazamiento y cambios en sus propiedades físicas. Estos cambios pueden constituir una hipótesis que explique el impedimento en la difusión del oxígeno, dificultad en la eliminación de los desechos metabólicos, migración de PMN, difusión de factores séricos (Ac).
- Cicatrización de las heridas: Es probable que el cúmulo de efectos celulares alterados que juega un papel importante en la susceptibilidad a la infección también afecte a la cicatrización. Además la reducción en la síntesis del colágeno y el incremento en la producción de la colagenasa desarrollan un importante papel en la cicatrización. (26,27)

### ***Fiebre***

La fiebre es una de las reacciones adversas más frecuentes en los antirretrovirales, sea del tipo que se suministren, la misma es un factor de riesgo importante para la aparición de la infección de herpes virus oral. (26, 29,30)

### ***Interacciones medicamentosas***

Interacciones medicamentosas: Se entiende por interacción medicamentosa aquella que ocurre entre dos o más medicamentos que se suministran al unísono o en el tiempo de vida activa en sangre.

(Se referirán a las drogas utilizadas en estomatología)

Inhibidores de la retrotranscriptasa análogos nucleósidos.

Zidovudina (AZT): Aciclovir, Ganciclovir, Valganciclovir, Anfoterecin B, Fluconazol,

Lamivudine (3TC) Clotrimoxazol

Zalcitabina (ddC): Metronidazol, Anfoterecin B

Didanosina (ddI): Ganciclovir, Valganciclovir,

Atazanavir(ATV ): Azitromicina , eritromicina, ketoconazol, loratadina

Análogos no nucleósidos de la reversotranscriptasa

Nevirapine: Ketoconazol, Itrakonazol, Fluconazol, Lidocaina, Eritromicina

Efavirenz: Eritromicina, Itrakonazol, Ketoconazol

Inhibidores de la proteasa

Indinavir: Ketoconazol, itraconazol, vitamina C

Lopinavir (kaletra): Itraconazole, Ketoconazole, Loratadine, bensodiazepinas

Nelfinavir: Lidocaína , Azitromicina , Eritromicina, bensodiazepinas

Saquinavir: Lidocaína, Eritromicina , Claritromicina, Itraconazol , Ketoconazol.

Tenofovir: Aciclovir.1,2

## **CONCLUSIONES**

La terapia antirretroviral tiene una estrecha relación con la estomatología, pues además de disminuir las lesiones bucales asociadas a la infección por VIH, presenta reacciones adversas que de manera directa e indirecta afecta los tejidos de la cavidad bucal y presenta interacciones medicamentosas con drogas de uso estomatológico, lo cual es muy importante conocer para el manejo clínico del paciente con VIH.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kamps B, Hoffmann C. Introduction. In: Kamps B. HIV Medicine 2006. Paris: Flying Publisher; 2006. p. 23-9.
2. Haddad A, Reyes-Terán G. Pathogenesis of HIV-1 Infection. In: HIV Medicine 2003. Paris: Flying Publisher; 2003 .p. 9-10.
3. Picker L. Immunopathogenesis of acute AIDS virus infection. Current Opinion in Immunology. 2006, 18:399–405.
4. Ramesh S. Paranjapel mmunopathogenesis of HIV infection Indian J Med Res 121, April 2005: 240-55.
5. Pérez J, Pérez D. Pautas cubanas para el tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH/sida. Ciudad de la Habana: IPK, MINSAP; 2004. p .21-4.
6. Ortega L, Perez J. Pautas cubanas para el manejo de la infección por VIH/SIDA. Ciudad de la Habana: IPK, MINSAP; 2006: 3-6
7. Reymond V. Terapia antirretroviral. Algunas consideraciones. Información básica sobre la atención integral a personas viviendo con VIH /SIDA. Ciudad de la Habana: MINSAP. PNUD; 2006. p. 74-8.
8. CDC. The case definition of AIDS. Used by CDC for national reporting. Document No.03125, August, 1985.
9. EC Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Human Immunodeficiency Virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. Journal of Oral Pathology and Medicine. 1993; 22: 289-91.
10. Ranganathan K, Hemalatha R. Oral Lesions in HIV Infection in Developing Countries: an Overview. Adv Dent Res. 2006; 19: 63-8.
11. Hamza. Oral manifestations of HIV infection in children and adults receiving highly active anti-retroviral therapy [HAART] in Dar es Salaam, Tanzania BMC Oral Health. 2006; 6:12.
12. Hodgson TA, Greenspan D, Greenspan JS. Oral lesions of HIV disease and HAART in industrialized countries. Adv Dent Res. 2006; 19:57–62.
13. Greenspan D, Gange SJ, Phelan JA, et al. Incidence of oral lesions in HIV-1–infected women: reduction with HAART. J Dent Res. 2004; 83:145–50.
14. Flint SR, Tappuni A, Leigh J, Schmidt-Westhausen AM, MacPhail L. Markers of immunodeficiency and mechanism of HAART therapy on oral lesions. Adv Dent Res. 2006; 19:146–51.
15. Dunic I, Vesic S, Jevtovic DJ. Oral candidiasis and seborrheic dermatitis in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy. HIV Med. 2004; 5:50–4.
16. Ramirez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Sierra-Madero J, Anaya-Saavedra G, González-Ramírez I, Ponce-de-León S. The changing clinical spectrum of human immunodeficiency virus (HIV)–related oral lesions in 1,000 consecutive patients: a twelve-year study in a referral center in Mexico. Medicine. 2003; 82:39–50.
17. Skolasky RI, Phair J, Detels R, Riddler S, Margolick J, Jacobson LP. Thrush and fever as markers of immune competence in the era of highly active antiretroviral therapy. AIDS Res Hum Retroviruses. 2001; 17:1311–6.
18. Velia Ramirez-Amador, Sergio Ponce-de-León, Gabriela Anaya-Saavedra, Brenda Crabtree Ramírez, and Juan Sierra-Madero. Oral Lesions as Clinical Markers of Highly Active Antiretroviral Therapy Failure: A Nested Case- Control Study in Mexico. Clin Infect Dis. 2007; 45(7): 925-32.
19. Gaitan-Cepeda LA, Martínez-González M, Ceballos-Salobrenña A. Oral candidosis as clinical marker of immune failure in patients with HIV/AIDS on HAART. AIDS Patient Care STDS. 2005; 19: 70–7.
20. Patton LL. Sensitivity, specificity, and positive predictive value of oral opportunistic infections in adults with HIV/AIDS as markers of immunosuppression and viral burden. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000; 90:182–8.
21. Miziara ID, Weber R. Oral candidosis and oral hairy leukoplakia as predictors of HAART failure in Brazilian HIV-infected patients. Oral Dis. 2006; 12:402–7.

22. China M, Veitia F, Lemus I et al. Compendio de Periodoncia La habana: ECIMED. 2005. p. 33-45.
23. Sully C, Porter SR. Recurrente aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med.1989; 18:21.
24. Santana G. Enfermedad periodontal y otras infecciones por el VIH en: Infección por VIH en el complejo bucal. Ciudad de la Habana: MINSAP; 2000. p.140.
25. United State of America. Internacional Workshop foro. Clasification of Peridontal Diseases and conditions. Paper Oak Brook, Illinois, October 30- November 2. Ann Periodontol. 1999; 4: 1-112.
26. González Díaz ME, Toledo Pimentel B y Nazco Ríos C Enfermedad periodontal y factores locales y sistémicos asociados Rev Cubana Estomatol. 2002; 39(3). .
27. Echenagusía López. López V .Púrpura Trombocitopénica Idiopática y sangramiento gingival. Presentación de un caso .Gaceta médica espirituana. 2007; 10(2).
28. López V. Aspectos a considerar en la atención estomatológica a persona con VIH en: Información básica sobre la atención integral VVIH. Ciudad de la habana: MINSAP. PNUG; 2005. p. 65-79
29. López V .La salud periodontal, detalle necesario para una óptima calidad de vida en personas viviendo con VIH. Gaceta Médica Espirituana. 2007; 9 (3).