

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
POSTGRADO DE ENDODONCIA

**TRATAMIENTO ENDODÓNCICO EN INDIVIDUOS  
VIH-SIDA**

Trabajo especial presentado ante la ilustre  
Universidad Central de Venezuela por la  
Odontólogo Sandra Y. Briceño Jiménez  
para optar al título de Especialista en  
Endodoncia.

Caracas, Junio 2004



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
POSTGRADO DE ENDODONCIA

**TRATAMIENTO ENDODÓNCICO EN INDIVIDUOS  
VIH-SIDA**

Autor: Od. Sandra Ysabel Briceño Jiménez  
Tutor: Prof. Aurora Lasala.

Caracas, Junio 2004

Aprobado en nombre de la  
Universidad Central de Venezuela  
por el siguiente jurado examinador:

-----  
(Coordinador) Nombre y Apellido  
C.I.

-----  
FIRMA

-----  
Nombre y Apellido  
C.I.

-----  
FIRMA

-----  
Nombre y Apellido  
C.I.

-----  
FIRMA

Observaciones: -----  
-----  
-----

Caracas, Junio 2004

## DEDICATORIA

A mi madre por su apoyo infinito...

A mi padre y mis hermanos con  
mucho afecto...

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi tutora Profesora Aurora Lasala, Endodoncista, por brindarme su orientación y ayuda en la culminación de este trabajo, por su dedicación y amor a la docencia, digno ejemplo a seguir.

A la Profesora Mariela Fajardo, M.S. en Biología Bucal, Endodoncista, por todo el apoyo brindado en la elaboración de este trabajo, por ofrecerme su orientación, ayuda, amistad, y haber sido un valioso apoyo durante mi formación como especialista.

A los Profesores del Postgrado: Ángel Lasala, Enrique Pérez, Miguel Ángel Aznar, Carlos Bóveda, Alba Villalobos, Valentina Camejo, Daniel García, Juan Saavedra y Juan Pacheco, Especialistas en Endodoncia, quienes de alguna u otra manera contribuyeron en mi crecimiento profesional y personal, y por ende en la materialización de este trabajo.

A la Profesora Olga González Blanco, MSc. en Odontología Restauradora y Oclusión, por su asesoría y valiosa orientación en la estructuración y organización de este trabajo.

A la profesora Vilma Tovar, MSc en Medicina Estomatológica y demás miembros del Servicio de atención a pacientes con enfermedades infectocontagiosas, su aporte en la realización de este trabajo, su labor y el esfuerzo que realizan día a día es admirable.

A las Profesoras: Od. Maitee Toro Freites y Od. Maria de los Ángeles Gil, por facilitarme parte del material teórico para la realización de este trabajo, su amistad y apoyo ha sido fundamental en cada una de las etapas de mi formación profesional y personal, gracias por motivarme siempre a la excelencia.

A la Lic. Alexandra Briceño, la Od. Oliana Alvarado, por su valiosa colaboración durante la revisión y recopilación de material bibliográfico para la realización de este trabajo.

A mis compañeros Odontólogos, Ricardo Polanco, Javier Hernández, María G. Iriza, Maria T. Bellera, Maria A. D' Paola, Andrés Alam, Tatiana Aguilar y Carmen Acosta, dedicación y constancia, siempre el camino hacia la excelencia.

A mis compañeras de 1er año, Odontólogos: Maria E. Rojas, Martha Ferreira, Jabnel Cabrera, Maria A. Navarro, Jackelin Lazo, Altamira Puente y Carolina Cachucho, por su amistad y apoyo siempre presente.

Especialmente a mis compañeros Od. Ricardo Polanco y Od. Javier Hernández por su amistad sincera y apoyo incondicional durante nuestro período de formación como especialistas y en la culminación de este trabajo.



## LISTA DE CONTENIDOS

	Página
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
LISTA DE GRÁFICOS.....	x
LISTA DE TABLAS.....	vi
RESUMEN.....	xii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	4
1. Generalidades del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.....	4
1.1. Historia natural de la infección por VIH-SIDA.	5
1.1.1. Definición de infección por VIH-SIDA.	10
1.1.2. Clasificación de la infección por VIH-SIDA.....	14
1.1.3. Fases evolutivas de la infección por VIH-SIDA.....	18
1.2. Principales manifestaciones bucales en individuos VIH-SIDA.....	27
2. Patologías pulpares en individuos VIH/SIDA.....	32
2.1. Proceso inflamatorio y respuesta inmunológica...	33
2.2. Patologías pulpares y VIH-SIDA.....	42

3. Protocolo de atención endodóncica para individuos	
VIH-SIDA .....	63
3.1. Selección de casos.....	67
3.2. Plan de tratamiento.....	76
4. Pronóstico.....	88
III. DISCUSIÓN.....	92
IV. CONCLUSIONES.....	100
V. REFERENCIAS.....	107

## LISTA DE GRÁFICOS

Página

Grafico 1:	Corte transversal del HTLV-I, la partícula mide 1000 amstrong. La envuelta externa es una doble capa lipídica atravesada por proteínas .la envuelta recubre el núcleo con varios tipos de proteínas ,en el núcleo hay dos moléculas de ARN ,unidas al ARN hay varias copias de la enzima transcriptasa inversa. Tomado de <a href="http://www.tododrogas.net">http://www.tododrogas.net</a> .....	7
Gráfico 2:	Morfología del VIH. Tomado de <a href="http://www.vihsida.cl">http://www.vihsida.cl</a> .....	7
Gráfico 3:	Estructura y Genoma del VIH. Tomado de <a href="http://www.vihsida.cl">http://www.vihsida.cl</a> .....	8
Gráfico 4.	Curso típico de la infección por VIH. Durante el periodo inicial después de la infección primaria hay una amplia diseminación del virus y un marcado descenso del número de células T CD4 en sangre periférica. Una respuesta inmune al VIH acontece con un descenso detectable en la viremia, seguido de un largo período de latencia clínica. El recuento de células T CD4 continúa en descenso en los años siguientes hasta alcanzar un nivel crítico por debajo del cual existe un riesgo substancial de enfermedades oportunistas. (Pantaleo G, et al 1993).....	26

## LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla I. Clasificación de la infección por el VIH y criterios de definición del SIDA para adultos y adolescentes mayores de 13 años (CDC 1993). Tomado de Pérez S. <i>et al</i> , 2000.....	16
Tabla II. Enfermedades relacionadas con la infección por el VIH o cuyo manejo y tratamiento pueden complicarse debido a la presencia de ésta (CDC-1993). Tomado de Pérez S. <i>et al</i> , 2000.....	17
Tabla III. Situaciones clínicas diagnosticadas de SIDA en el adulto (CDC 1993). Tomado de Pérez S. <i>et al</i> , 2000.....	17
Tabla IV. Clasificación clínica de las lesiones pulpares. Tomada de Mérida, 1986.....	45

## RESUMEN

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, es una enfermedad grave, mortal, caracterizada por una inmunodeficiencia adquirida producida por un retrovirus que ataca al sistema inmunológico, específicamente a los leucocitos Th (o T4 cooperadores) y macrófagos, ocasionando una serie de cuadros clínicos de tipo infeccioso y tumoral. El conjunto de enfermedades que se presentan a consecuencia de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) se denomina Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Desde el punto de vista clínico-virológico se pueden distinguir tres fases evolutivas: fase precoz o aguda, fase intermedia o crónica y la fase final o infección avanzada por el VIH. La aparición de las manifestaciones bucales de la infección por VIH puede presentarse en cualquier estadio de la enfermedad. En los individuos infectados por el VIH pueden presentarse lesiones pulpares, cuya clasificación no difiere de la aplicada para individuos sanos. Recientes estudios han demostrado la presencia del virus en el tejido pulpar. La incidencia de complicaciones derivadas del tratamiento endodóncico convencional es en estos pacientes similar a la observada en la población general. Aunque numerosos autores coinciden en que no existe contraindicación médica para la terapia endodóncica, es importante tomar en cuenta la condición física del individuo, su historia médica y el empleo de algunas drogas que forman parte de su terapia antirretroviral y que pueden afectar significativamente el curso del tratamiento o el pronóstico.

## INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas, la humanidad entera ha enfocado gran atención sobre una nueva enfermedad transmisible a la que se denominó "síndrome de inmunodeficiencia adquirida" (SIDA) la cual se comenzó a propagar rápidamente y que se caracteriza por pérdida de las funciones normales del sistema inmunitario o de defensa, dando lugar a la aparición de las llamadas infecciones oportunistas. Pasaron varios años antes de que se descubriera que esta enfermedad se asociaba con la presencia de un virus al que hoy se denomina "virus de inmunodeficiencia humana" (VIH).

La administración precoz y rutinaria de antirretrovirales a los pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), han incrementado la esperanza de vida de estos enfermos de forma considerable. En consecuencia, el SIDA se está transformando en una enfermedad crónica, lo cual lleva implícita una mayor demanda de cuidados en el área de la salud en general, entre los que evidentemente se incluye la atención odontológica.

El conocimiento por parte del paciente de su condición de infectado aumenta con frecuencia su preocupación por la salud oral, y esto se traduce en una mejora de los hábitos de higiene y en un incremento del número de visitas al especialista. La mayoría de estas consultas no están relacionadas con las manifestaciones orales de la infección por el VIH, sino con tratamientos odontológicos convencionales, dentro de los cuales en algunos casos es necesaria la terapia endodóncica.

El objetivo del tratamiento de conductos es prevenir y de ser necesario, curar las patologías perirradiculares de origen endodóncico. Para alcanzar esta meta, la terapéutica endodóncica se basa entre otras, en una razón biológica bien fundamentada que consiste en remover todo tejido orgánico e inorgánico, infectado o no del sistema de conductos radiculares. Sin embargo, la evolución de los casos no sólo depende de las condiciones locales del diente a tratar, sino también en gran medida de las condiciones sistémicas del paciente, las cuales pueden afectar el curso del tratamiento o el pronóstico del mismo.

El conocimiento de los valores específicos críticos sanguíneos, el estado inmunitario y las medicaciones que se

usan, son esenciales para cualquier tratamiento que proporcionemos a un paciente con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

El objetivo de este trabajo especial de grado es analizar la influencia de las condiciones sistémicas en individuos VIH/SIDA en la selección de casos para tratamiento endodóncico.



## **II. REVISIÓN DE LA LITERATURA**

### **1. GENERALIDADES DEL SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA**

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue reconocido por primera vez en Estados Unidos en 1981, cuando los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) publicaron los primeros informes sobre casos de infecciones por gérmenes “oportunistas” en varones homosexuales previamente sanos evaluados en Nueva York y California. Todos estos enfermos tenían un deterioro notable de la respuesta inmunológica celular, con gran disminución de linfocitos T colaboradores en sangre periférica <sup>101</sup>.

La enfermedad comenzó a describirse en varones y mujeres adictos a drogas por vía parenteral e inmediatamente después en receptores de transfusiones sanguíneas y hemofílicos. Cuando se fue conociendo el patrón epidemiológico de la enfermedad, quedó claro que el agente etiológico más probable de la epidemia era un microorganismo transmisible por contacto sexual (homo y heterosexual) y por la sangre y los hemoderivados<sup>28</sup>.

Luc Montagnier *et al*, del Instituto Pasteur de Paris aislaron un retrovirus T-linfotrópico a partir de un paciente con linfadenopatía y lo llamaron Virus Linfadenopático Asociado (LAV)(Greenspan 1986). Por su parte, Robert Gallo del National Center Institute of Bethesda, E.U.A., demuestra claramente el agente causal del virus de inmunodeficiencia humana, nombrándolo virus linfotrópico T humano III (HTLV-III)<sup>80</sup>. En 1986, el comité internacional de taxonomía de virus recomendó el término VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana), para distinguir a éste como un nuevo patógeno humano reconocido<sup>28,54,55</sup>.

En la X Conferencia Internacional sobre SIDA, realizada en Yokohama- Japón, el norteamericano Robert Gallo reconoce el mérito del descubrimiento del virus del SIDA a Luc Montagnier.

### **1.1. Historia natural de la infección por VIH/SIDA**

El agente etiológico del SIDA es el VIH, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos, dentro de la familia de los lentivirus, los cuales pueden causar enfermedades en otras especies animales como ovejas, caballos, cabras, vacas, gatos y monos. Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: los virus linfotrópicos T humanos , VLTH-I y

VLTH-II, que son retrovirus transformadores y los virus de la inmunodeficiencia humana, VIH-1 y VIH-2, que son virus citopáticos. Aunque difieren en su estructura genómica y en su antigenicidad, ambos producen síndromes clínicos similares; sin embargo el agente causal más común de enfermedad por VIH en el mundo es el VIH-1, proveniente probablemente de África Central donde parece haber emigrado a América del Norte, Europa y de allí a todos los países<sup>28</sup>.

Morfológicamente los dos virus presentan una estructura icosaédrica similar, observada al microscopio electrónico (Grafico. 1). Su envoltura externa es una doble capa lipídica, provista de numerosas proyecciones constituidas por dos glicoproteínas principales, la gp120 externa y la gp41 transmembrana, las cuales juegan un papel fundamental en la unión con la célula huésped. Inmediatamente por debajo de la envoltura externa se encuentra la proteína p17 formando una estructura similar a una matriz. Por último, la cubierta del nucleóide central está constituido por la proteína p24 y en el centro del núcleo se encuentra el genoma viral (2 cadenas idénticas de ARN unidas por la p7) y proteínas de función enzimática (transcriptasa reversa, integrasa, proteasa) o reguladoras<sup>28,68</sup>.

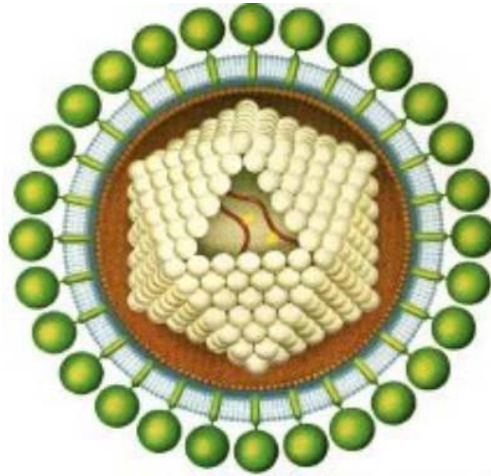


Grafico 1: Corte transversal del HTLV-I, la partícula mide 1000 amstrong .La envuelta externa es una doble capa lipídica atravesada por proteínas .la envuelta recubre el núcleo con varios tipos de proteínas ,en el núcleo hay dos moléculas de RNA ,unidas al RNA hay varias copias de la enzima transcriptasa inversa. Tomado de <http://www.tododrogas.net>.

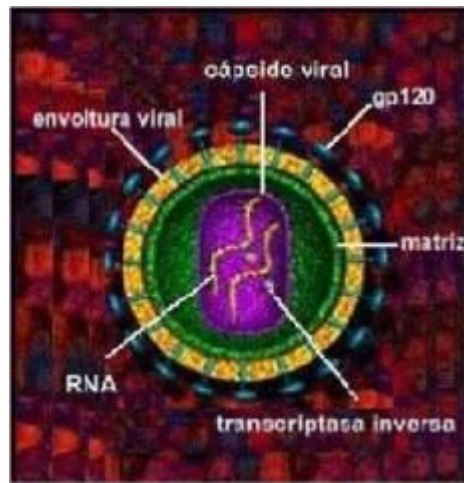


Grafico 2: Morfología del VIH. Tomado de <http://www.vihsida.cl>

Esta estructura está codificada por un genoma muy complejo del que se conocen 3 genes estructurales: *gag* (matriz y cápside), *pol* (enzimas), *env* (envoltura) y 6 reguladores (*vif*, *vpr*, *vpu*, *tat*, *rev*, *nef*) de otras funciones: infectividad y liberación de viriones, entre otras<sup>68</sup>.

El gen *gag*, codifica proteínas estructurales como p24, p9, p4 y p17; las secuencias del gen *pol*, que codifican la transcriptasa reversa, la integrasa y la proteasa viral necesarias para la replicación del virus y las secuencias *env*, codifican glucoproteínas de la envoltura viral, como la gp120 que constituye la porción externa, participando directamente en el reconocimiento del receptor específico del virus, la molécula de CD4 y la gp41 implicada en el proceso de fusión de las membranas entre el virus y la célula<sup>21,102,103</sup>.

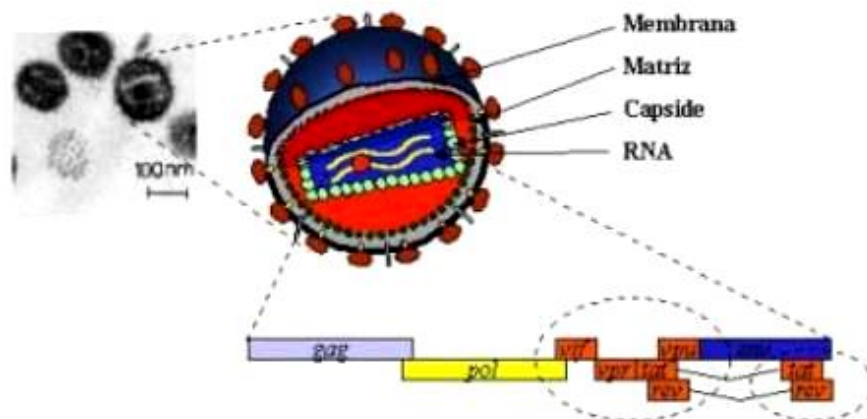


Gráfico 3: Estructura y Genoma del VIH. Tomado de <http://www.vihsida>.

El VIH tiene como propiedad biológica una gran afinidad por las células que expresan una proteína de superficie llamada CD4+, las cuales tienen importancia tanto en la inmunidad celular como humoral. Dentro de estas células tenemos principalmente los macrófagos y linfocitos CD4+ o linfocitos cooperadores. También se ha descrito en células que expresan niveles reducidos de CD4 como linfocitos B, células de la microglia (sistema nervioso), células de Langerhans, células retinales, células de la mucosa del colon, glándulas salivales, próstata, testículos, pulmón, corazón, glándula adrenal, así como también algunas células del cerebro y células endoteliales activadas<sup>20,28,55</sup>.

Los linfocitos CD4 constituyen las células blanco por excelencia para el VIH y el segundo lugar lo ocupan los macrófagos tisulares. La sangre periférica contiene alrededor de un 1% de los linfocitos totales del organismo. Entre un 1-10% están infectados, sin embargo en los órganos linfoides ocurre algo cuantitativamente más importante. Se estima que hasta un 40% de los CD4 del ganglio linfático están infectados<sup>68</sup>.

En estudios realizados para analizar el ARN viral de órganos linfoides, se encontró una gran cantidad de viriones

presentes en los espacios interdigitantes de la células dendríticas, en íntimo contacto con linfocitos. Las células estaban cubiertas con el virus, mas no infectadas. Al realizar pruebas de PCR, se demostró que menos de 1% de los linfocitos infectados replican el genoma proviral, manteniéndose latente en la mayoría de los linfocitos infectados. Se concluyó entonces que, un grupo mayoritario de linfocitos infectados, alberga un genoma proviral latente, en contraste con otro grupo que contiene el virus productivo, siendo estos los responsables de la producción de viriones en el paciente infectado<sup>67</sup>.

Por otra parte, las células de estirpe macrofágica, juegan un papel importante en el sistema inmunológico (presentación de antígenos, liberación de quimiocinas, entre otros). El porcentaje de macrófagos infectados es muy reducido, en ellos el virión se replica muy lentamente comparado con los CD4, pero a largo plazo constituyen importantes reservorios que perpetúan la infección y pueden generar resistencia antiviral<sup>68</sup>.

#### 1.1.1. Definición de infección por VIH/SIDA.

Antes de la identificación del VIH como agente etiológico, el SIDA fue descrito por los Centros para el Control de Enfermedades como la presencia de una enfermedad

“oportunista” diagnosticada de modo confiable, la cual indicaba un defecto subyacente de la inmunidad mediada por células, sin causas conocidas de defectos inmunitarios como inmunosupresión iatrógena o neoplasias malignas subyacentes.

Las siglas SIDA, significan Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Es una enfermedad grave, mortal, caracterizada por una inmunodeficiencia adquirida producida por un retrovirus que ataca al sistema inmunológico, específicamente a los leucocitos Th (o T4 cooperadores) y macrófagos, ocasionando una serie de cuadros clínicos de tipo infeccioso y tumoral, localizados y/o diseminados que caracterizan a este síndrome<sup>82</sup>.

El conjunto de enfermedades que se presentan a consecuencia de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) se denomina Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). La diferencia entre la infección por el VIH y el SIDA, radica en el hecho de que un individuo puede estar infectado por el virus y no manifestar problemas de salud en muchos años. El SIDA constituye la forma más grave de la infección, presenta manifestaciones clínicas, generalmente varios años después de la infección<sup>63</sup>. La definición de SIDA no



se establece inicialmente para la asistencia práctica de los pacientes sino para estudios de vigilancia.

La infección por el VIH ocurre a través del contacto con fluidos corporales infectados (sangre y sus productos, semen y fluidos vaginales durante el contacto sexual sin protección y la leche materna), que contengan suficiente concentración de VIH como para transmitirlo a través de ellos. No se ha evidenciado que se pueda transmitir por medio del sudor, la saliva, orina, ni las lágrimas<sup>22</sup>.

El mecanismo de infección se inicia una vez que en presencia del antígeno de superficie CD4, el VIH se une a los receptores CD4 utilizando las glicoproteínas gp120 y la gp41, mediante fusión directa de la membrana viral con la membrana celular del huésped, este fenómeno recibe el nombre de fijación.

Al entrar el virión del VIH en la célula, se activan las enzimas del complejo nucleoproteico y comienza el ciclo reproductor. El núcleo proteico del virus se rompe y entra en el citoplasma celular, el genoma ARN del VIH se transcribe a ADN de doble cadena por intermedio de la transcriptasa reversa viral, transformándose en un ADN proviral. El ADN proviral migra al

núcleo donde se integra al ADN de la célula a través de otra enzima codificada por el virus, la integrasa. Una vez incorporado el ADN proviral (de manera permanente) al ADN de la célula, éste puede permanecer en un estado de inactividad o latencia por un periodo de tiempo de meses o años, replicarse de forma controlada o experimentar una replicación masiva de nuevo ARN viral, con formación de viriones que infectarán nuevas células<sup>28,54</sup>.

La activación de la expresión del VIH a partir de un estado de latencia depende de la interacción de varios factores virales y celulares. Se ha demostrado que algunos virus tales como: virus herpes simple tipo 1, virus Epstein Barr, virus de la hepatitis B, adenovirus, virus linfotrópico T tipo 1 (HTLV-1) e incluso una re-exposición al mismo VIH o al VIH-2, pueden estimular la expresión de VIH. De igual forma existen factores endógenos celulares inmunomoduladores como las citoquinas, entre las cuales se incluyen: IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, IL-12, factor de necrosis alfa (TNF- $\alpha$ ) y factor de necrosis tumoral beta (TNF- $\beta$ ), factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF) y factor estimulante de macrófagos-granulocitos (GM-CSF)<sup>20,28</sup>.

Se ha comprobado además que ciertos microorganismos son capaces de inducir y aumentar la replicación viral, por lo que individuos VIH+ deben ser inmunizados en etapas tempranas de la infección<sup>28</sup>.

#### 1.1.2. Clasificación de la infección por VIH/SIDA

Con la identificación del VIH en 1983 y la comprobación del mismo como agente etiológico del SIDA en 1984, además de la disponibilidad de pruebas diagnósticas sensibles y específicas para la infección por VIH; la definición de infección por VIH ha sufrido varias revisiones al pasar de los años. En 1993, los Centros para Control y Prevención(CDC) sustituyen la clasificación de la infección por el VIH y los criterios de diagnósticos de SIDA en el adulto, establecida por ellos en 1986, por un sistema clínico-inmunológico en el cual los infectados se clasifican tanto en función de su eventual sintomatología, como de su recuento de linfocitos T CD4+ y además se amplían los criterios de definición de SIDA para adultos y adolescentes que superen los 13 años de edad<sup>28</sup>.

El sistema se basa en tres niveles de recuento de linfocitos T CD4+ y en tres categorías clínicas, estando

representado por una matriz de nueve categorías mutuamente excluyentes (Tabla 1)<sup>71</sup>.

La categoría clínica A incluye a sujetos con primoinfección y asintomáticos, con o sin linfadenopatía generalizada persistente. La categoría clínica B consiste en procesos o condiciones sintomáticas no incluidas en la categoría clínica C ni A y que presentan al menos uno de los siguientes criterios: en primer lugar, las condiciones son atribuidas a una infección por VIH o son indicativas de un defecto en la inmunidad mediada por células y en segundo lugar, las condiciones son consideradas por médicos de tener un curso clínico o manejo complicado por la infección de VIH (Tabla 2). La categoría clínica C se refiere a todos aquellos pacientes que presenten o hayan presentado alguna de las complicaciones ya incluidas en la definición de SIDA de 1987, además de considerar tres nuevas condiciones: tuberculosis pulmonar, episodios recurrentes de neumonía y cáncer de cuello uterino invasivo (Tabla 3)<sup>71</sup>.

Las categorías A3-B3-C1-C2-C3 se consideran caso SIDA. Usando este sistema, cualquier individuo infectado por VIH con un recuento de células T CD4+ menor de 200 por microlitro tiene

SIDA por definición, sin tomar en cuenta la presencia de síntomas o enfermedades oportunistas.

Aunque la definición del SIDA es compleja y amplia, el médico no debe centrarse en si existe o no SIDA, sino que debe considerar la enfermedad por el VIH como un espectro que, partiendo de la primoinfección, con o sin síndrome agudo, pasa a un estadio asintomático y evoluciona hacia la enfermedad avanzada<sup>71</sup>.

Categorías según la cifra de linfocitos CD4	Categorías Clínicas		
	A	B	C
≥500/ $\mu$ l (≥29%)	A1	B1	C1
200-499/ $\mu$ l (14-28%)	A2	B2	C2
<200/ $\mu$ l (<14%)	A3	B3	C3

*Tomado de Pérez S. et al,2000.*

**Tabla 2. Enfermedades relacionadas con la infección por el VIH o cuyo manejo y tratamiento pueden complicarse debido a la presencia de ésta (CDC-1993)**

- Angiomatosis basilar .
- Muguet(candidiasis oral).
- Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento.
- Displasia de cervix *in situ*.
- Fiebre (  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ) o diarrea más de un mes.
- Leucoplasia oral vellosa.
- Herpes zóster (dos episodios o uno que afecte más de un dermatoma).
- Púrpura trombocitopénica idiopática.
- Listeriosis.
- Enfermedad inflamatoria pélvica, sobre todo si se complica con absceso tubo-ovárico.
- Neuropatía periférica.

**Tabla 3. Situaciones clínicas diagnosticadas de SIDA en el adulto (CDC 1993)**

1. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar.
2. Candidiasis esofágica.
3. Carcinoma invasivo de Cervix
4. Coccidioidomicosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares.
5. Criptococosis extrapulmonar.
6. Criptosporidiasis con diarrea más de un mes.
7. Infección por Citomegalovirus, de un órgano diferente al hígado, bazo o ganglios linfáticos en un paciente de edad superior a 1 mes.
8. Retinitis por citomegalovirus.
9. Encefalopatía por VIH.
10. Infección por virus herpes simple que curse una úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución, o bien con bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecte a un paciente de más de 1 mes de edad.
11. Histoplasmosis diseminada.
12. Isosporidiasis crónica (> 1 mes).
13. Sarcoma de Kaposi.
14. Linfoma de Burkitt o equivalente.
15. Linfoma inmunoblástico o equivalente.
16. Linfoma cerebral primario.
17. Infección por *Mycobacterium avium-intracellulare* o *Mycobacterium Kansaii* diseminada o extrapulmonar.
18. Tuberculosis pulmonar.
19. Tuberculosis diseminada o extrapulmonar.
20. Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar.
21. Neumonía por *Pneumocystis carinii*.
22. Neumonía bacteriana recurrente.
23. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
24. Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* diferentes de *Salmonella typhi*.
25. Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de 1 mes de edad.
26. Wasting síndrome (Síndrome de desgaste debido al VIH).

Tablas 2 y 3. Tomadas de Pérez S. et al,2000.

### 1.1.3 Fases evolutivas de la infección por VIH/SIDA.

Sea cual sea la vía de contagio, el VIH se replica de forma continua desde el momento de la inoculación hasta el desarrollo de fases avanzadas de la enfermedad. Entre la multiplicación viral y la respuesta inmunitaria del huésped se mantiene un equilibrio dinámico cuyo nivel es muy diferente en cada uno de los estadios de la enfermedad <sup>28,71</sup>.

La destrucción de los linfocitos CD4+ produce una inmunosupresión severa que favorece la aparición de infecciones oportunistas y neoplasias características del SIDA. El tratamiento con terapias antirretrovirales y la profilaxis de las infecciones oportunistas han modificado la evolución del SIDA. Desde el punto de vista clínico-viroológico se pueden distinguir tres fases evolutivas: fase precoz o aguda, fase intermedia o crónica y la fase final o infección avanzada por el VIH<sup>71</sup>.

La fase precoz o aguda, en la cual una vez ocurrido el contagio, el virus se disemina a través del organismo invadiendo múltiples órganos principalmente los sistemas linfoganglionar y nervioso. Concretamente, la invasión de los tejidos linfoides por el virus es un factor fundamental para que la infección se produzca, persista y se haga crónica <sup>28,71</sup>.

La primoinfección de las células vulnerables puede variar según la vía de infección. Cuando el virus penetra directamente en la circulación sanguínea a partir de la sangre o los hemoderivados contaminados, (mediante una transfusión, uso de agujas contaminadas para inyectarse drogas, lesiones producidas por agentes cortantes o penetrantes, transmisión materno-fetal y en algunos casos a través de relaciones sexuales asociadas a traumatismos que puedan involucrar sangramiento); abandona posteriormente la circulación para invadir el bazo y otros órganos linfoides, donde el virus se replica hasta alcanzar una concentración crítica para, a continuación, provocar un brote de viremia que disemina el virus por todo el cuerpo<sup>71</sup>.

Las célula T CD4+ y los macrófagos son las células blanco principales del virus, sin embargo las células dendríticas , según sea su estado de maduración, pueden infectarse directamente por el virus o actuar como eficaces portadoras o presentadoras del VIH a las células T CD4+ sin que ellas mismas se infecten. Las células dendríticas de las mucosas, conocidas como células de Langerhans , se infectan cuando el virus entra en contacto con la mucosa, y estas células transportan el virus a las células T CD4+ de los ganglios regionales. Es probable que este mecanismo actúe cuando el virus penetra por vía no sanguínea,



bien sea a través de la vagina, recto o uretra durante las relaciones sexuales o por el tracto digestivo alto, por deglución de semen, fluido vaginal o leche materna infectada. El común denominador de la infección local es el drenaje de las células de Langerhans hacia los nódulos linfáticos regionales, con replicación del virus y posterior viremia<sup>55,64,80</sup>.

A las 2-6 semanas de la inoculación la mayoría de los pacientes tienen una carga viral muy elevada en plasma; se detecta el antígeno del VIH (antígeno p24) y una gran proporción de CD4+ se encuentran infectados. Progresivamente van apareciendo los anticuerpos (4 a 12 semanas) y la inmunidad celular y el antígeno p24 desaparecen y descienden las células infectadas<sup>55</sup>.

Se alcanza y se mantiene un equilibrio dinámico entre la enorme cantidad de viriones que son producidos diariamente y eliminados cada día y el gran número de linfocitos que son destruidos y generados en el mismo período. El nivel de este equilibrio está relacionado con la evolución posterior de la enfermedad y el que sea más o menos favorable para el individuo depende, como mínimo, del tipo de cepa, la cuantía del

inóculo y de ciertas características del paciente determinadas genéticamente<sup>80</sup>.

Después del brote de viremia ocurre una rápida diseminación del virus hacia otros órganos linfoides, el cerebro y otros tejidos. De un 30 a un 70% de los casos desarrollan en este momento signos y síntomas del denominado síndrome retroviral agudo, cuyas manifestaciones son similares a las de la mononucleosis infecciosa, pero puede pasar inadvertido<sup>28,91</sup>.

La sintomatología por lo general se presenta de dos a cuatro semanas después de adquirir la infección, pero a veces el periodo de incubación puede ser hasta de diez meses. Las principales manifestaciones son: fiebre y/o sudoración, adenopatía, faringitis, odinofagia, erupción maculopapular en cara y tronco, ulceraciones mucosas, mialgias y artralgias, diarrea, cefalea, meningitis, parálisis facial, hepatomegalia y esplenomegalia. A nivel sanguíneo puede haber cambios como linfopenia, en especial linfocitos CD4 y altos niveles de carga viral. Este cuadro desaparece espontáneamente en el plazo de dos o tres semanas, quedando posteriormente el paciente asintomático durante varios años<sup>28</sup>.

A nivel de laboratorio, para el diagnóstico de la infección por el VIH, se realizan pruebas que detectan anticuerpos de VIH. La seroconversión consiste en el desarrollo y detección de anticuerpos en contra del virus en suero o plasma lo cual se denomina serología positiva. Por lo general se presenta de tres a 12 semanas después del evento de transmisión<sup>64</sup>.

El síndrome de “seroconversión” no es reconocido con frecuencia y podría ser considerado en el diagnóstico temprano de los pacientes que presentan los síntomas mencionados por Fauci, aunado a una historia de comportamiento riesgoso<sup>64,80</sup>.

En un periodo comprendido entre las 6 y 12 semanas, los anticuerpos contra el VIH son detectables en sangre, los pacientes son confirmados como VIH +. Muchos individuos son seropositivos a las 3 o 6 semanas, y más de un 95% de pacientes manifiestan seroconversión entre los 5,8 meses. Sin embargo, un porcentaje pequeño puede presentar un período prolongado de 10 meses o más. El tiempo transcurrido entre la infección viral y la seroconversión es definido como período de ventana. Durante este periodo, el VIH está presente en los fluidos corporales y puede ser transmitido, pero la serología es

negativa y la producción de anticuerpos es baja en un paciente infectado<sup>22,64</sup>.

En la fase intermedia o crónica, luego del brote inicial de viremia se desencadena una respuesta inmunitaria, tanto celular como humoral contra el VIH; los niveles de viremia disminuyen, desaparecen los síntomas y el virus se concentra en los ganglios linfáticos de todo el cuerpo. Tiene una duración variable estimada en varios años donde persiste la proliferación viral, aunque a bajo nivel. Se estima que 1 de cada 10.000 linfocitos CD4 circulantes estaría infectado pero sólo en el 10% de ellos existiría replicación viral. Las defensas disminuyen: los CD4 están habitualmente entre 200 y 500 células por mm<sup>3</sup>. y presentan cifras bajas de plaquetas. Los individuos suelen estar asintomáticos, con o sin adenopatía y manifiestan mínimos trastornos neurológicos<sup>28,71</sup>.

La enfermedad en este estadio se encuentra en una fase de latencia clínica. Puede haber algunas manifestaciones como: lesiones en la piel, candida en la cavidad bucal, herpes, alguna infección no grave y en muy raras ocasiones infecciones graves<sup>28</sup>.

Aunque existen amplias variaciones individuales, se estima que en 10 años el 50% de los adultos y el 80% de los niños habrán evolucionado a estados más avanzados, aunque la progresión de la enfermedad puede verse influida por numerosos factores<sup>28</sup>.

Los niveles de viremia tienen un valor pronóstico importante hacia la progresión de la enfermedad por VIH; los individuos que presentan en la etapa inicial, bajos niveles de viremia estables de seis meses a un año, progresan hacia la enfermedad avanzada más lentamente, que aquellos individuos con niveles de viremia elevados durante ese mismo tiempo. En base a este hecho, la carga viral juega un papel importante en la toma de decisiones desde el punto de vista terapéutico y de seguimiento de pacientes infectados por VIH<sup>64,71</sup>.

Al llegar a la fase final o infección avanzada por VIH, el tiempo transcurrido desde la infección primaria hasta el desarrollo de la enfermedad avanzada va a ser variable y tiene un promedio de diez años aproximadamente. En esta fase el recuento de células T CD4+ se encuentra entre 50 y 200 mm<sup>3</sup>. Se produce un incremento de la actividad replicativa del virus, probablemente el sistema inmunológico sea ya incapaz de

reponer los CD4 destruidos y se reduce su capacidad para limitar la multiplicación del VIH progresivamente. Las cargas virales linfoides y circulantes se igualan<sup>71</sup>.

Clínicamente, los pacientes suelen presentar una grave alteración del estado general, así como infecciones oportunistas, determinadas neoplasias y ciertos trastornos neurológicos característicos (Tabla 3). A partir de este momento el individuo infectado es considerado como enfermo de SIDA. El CDC en 1993, modificó la definición de SIDA para incluir todo paciente infectado por VIH, sintomático o asintomático, con contaje de células CD4+ por debajo de un nivel crítico (menos de 200 células por microlitro). El recuento de los linfocitos CD4+ disminuye de manera progresiva y puede descender hasta cifras de tan sólo 10 microlitros o incluso puede llegar a cero, aún así los pacientes pueden sobrevivir durante meses y hasta más de un año<sup>28,71</sup>.

El pronóstico es variable en cuanto a supervivencia. La edad, el mecanismo de contagio y la forma de presentación parece influir en la supervivencia. El tratamiento con antirretrovirales ha favorecido la prolongación de la supervivencia en el tiempo: antes de ellos la supervivencia no

era superior al 30-50% a los 2 años y menor del 10-20% a los 4 años.

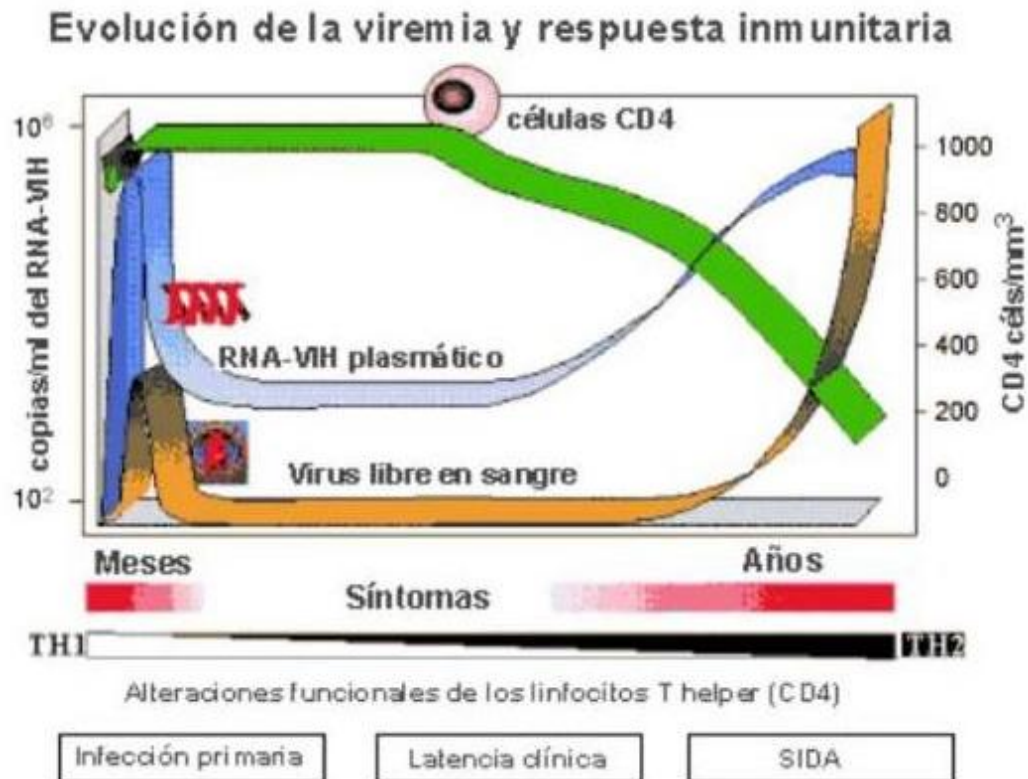


Gráfico 4:Curso típico de la infección por VIH.

Durante el periodo inicial después de la infección primaria hay una amplia diseminación del virus y un marcado descenso del número de células T CD4 en sangre periférica. Una respuesta inmune al VIH acontece con un descenso detectable en la viremia, seguido de un largo período de latencia clínica. El recuento de células T CD4 continúa en descenso en los años siguientes hasta alcanzar un nivel crítico por debajo del cual existe un riesgo substancial de enfermedades oportunistas. *(Pantaleo G, et al 1993)*

## **1.2. Principales manifestaciones bucales en individuos VIH/SIDA.**

Las manifestaciones bucales asociadas a la infección por VIH son comunes y variadas. Aproximadamente un 40% de los signos y síntomas iniciales de la infección por VIH se presentan en la región de cabeza y cuello; un 95% de estos individuos desarrollan manifestaciones intrabucales durante el transcurso de la enfermedad <sup>15,46,91</sup>.

Es necesario que el odontólogo sea capaz de reconocer estas lesiones ya que puede ser el primero en diagnosticar de manera temprana la infección por el VIH, lo cual es importante en el control de la evolución de la enfermedad y por otra parte, permite establecer una terapia adecuada y estar alerta ante la presencia de la infección, ya que en muchas ocasiones, los pacientes desconocen su estado de infectividad, y sabiendo o no su situación con respecto al VIH, están recibiendo tratamiento odontológico<sup>23</sup>.

La aparición de las manifestaciones bucales de la infección por VIH puede presentarse en cualquier estadio de la enfermedad, sin embargo su mayor frecuencia esta directamente



relacionada con el grado de inmunosupresión, la cual se evalúa de manera fiable mediante el recuento de linfocitos T CD4+.

Resultados de numerosos estudios han demostrado que la prevalencia de lesiones a nivel de la cavidad bucal es alta en individuos infectados por el VIH <sup>37,84,94</sup> ; además varios reportes indican que aproximadamente un 70% de las personas que viven con seropositividad para el VIH presentan manifestaciones bucales<sup>2,4</sup> y que esta proporción se incrementa cuando la enfermedad evoluciona hacia el SIDA.

Usualmente después de que el recuento de células T CD4+ disminuye hasta llegar a 500 cél/ml, los pacientes comienzan a presentar los signos y síntomas clínicos de la enfermedad y a medida que la inmunosupresión aumente serán más frecuentes las manifestaciones bucales, lo cual ocurre por lo general en la etapa intermedia y avanzada de la enfermedad. Desde el punto de vista diagnóstico una lesión bucal puede ser el primer indicio de la infección por el VIH y puede tener un valor pronóstico en el desarrollo hacia la enfermedad avanzada<sup>2,4</sup>.

En pacientes seropositivos sintomáticos, un 40 a 70% desarrolla manifestaciones bucales y en pacientes con

enfermedad avanzada por VIH un 90% presenta manifestaciones bucales. Sin embargo con el uso de terapias antirretrovirales combinadas a partir de 1996 se ha observado una disminución importante en la frecuencia de manifestaciones bucales por VIH <sup>15,28,70,77</sup>.

Palmer *et al* <sup>65</sup>, encontraron como resultados de sus estudios al realizar evaluaciones clínicas e inmunológicas en 456 pacientes VIH+, que un 80% de los pacientes en fase de SIDA y 50% VIH+ presentaron lesiones en cavidad bucal. En otros estudios realizados por Chiang *et al* <sup>14</sup> y Campisi *et al* <sup>9</sup>, se demostró que un 52% de pacientes en fase de SIDA y un 47% VIH+, manifestaban algún tipo de patología bucal.

La primera clasificación de las lesiones bucales asociadas a la infección por VIH, estaba basada en los aspectos etiológicos y en distinguir entre lesiones causadas por hongos, virus, bacterias, lesiones neoplásicas y otras de origen desconocido <sup>73</sup>.

En 1990, se realizó una modificación en la clasificación para establecer tres grupos principales: 1) Lesiones fuertemente asociadas con infección por VIH, 2) Lesiones menos comúnmente

asociadas con infección por VIH, 3) Lesiones vistas en infección por VIH<sup>25,62</sup>.

Con el fin de incrementar el conocimiento sobre las patologías bucales que afectan y prevalecen en estos individuos, se han propuesto varias clasificaciones, las cuales han sufrido algunas modificaciones.

En 1992, los miembros del Centro de Información de la Comunidad Económica Europea (CEE) sobre problemas bucales relacionados con la infección por el VIH se reunieron con los miembros del Grupo Colaborador de los Estados Unidos sobre el SIDA Oral, para revisar los criterios diagnósticos y las clasificaciones previamente establecidas, con el fin de unificar criterios y establecer un esquema aplicable en Europa y Norteamérica. En la actualidad, esta clasificación es aceptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>26</sup>.

La clasificación se establece dividiendo las patologías en tres grandes grupos. En el primer grupo se encuentran las lesiones fuertemente asociadas al VIH, tales como la candidiasis la cual se puede presentar en sus diferentes manifestaciones: pseudomembranosa, eritematosa, hiperplásica y queilitis angular.

También se encuentra la leucoplasia vellosa, el sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkiniano y las enfermedades periodontales, las cuales incluyen tres condiciones: eritema gingival lineal, gingivitis ulcerativa necrotizante, periodontitis ulcerativa necrotizante<sup>76</sup>. El segundo grupo, lo constituyen lesiones menos frecuentes asociadas a la infección por VIH, representadas por infecciones virales no causadas por Epstein-Barr, como el herpes simple, herpes zoster y papiloma humano. Se incluye además, la estomatitis necrotizante, úlceras no específicas y las hiperpigmentaciones melánicas.

En el tercer grupo se ubican las lesiones observadas en VIH, denominadas previamente como “lesiones posiblemente asociadas al VIH”, en las cuales se incluyen aquellas infecciones por hongos excluyendo la candidiasis, las alteraciones neurológicas y enfermedades virales asociadas a Citomegalovirus, entre otras<sup>26</sup>.

En Venezuela, Tovar *et al*<sup>94</sup>, realizaron un estudio en un grupo de 208 pacientes con infección por VIH/SIDA, encontrando que un 66% de los pacientes presentaron lesiones bucales. Las lesiones más comunes fueron las siguientes: Candidiasis (48,7%), Leucoplasia Velloso (12,3%), Herpes Labial

(11,7%). Otras lesiones vistas en un porcentaje menor fueron: Leucoplasia (6,5%) e Hiperpigmentación melánica (4,5%)<sup>94</sup>.

## **2. PATOLOGÍAS PULPARES EN INDIVIDUOS VIH/SIDA.**

La pulpa esta constituida básicamente por tejido conjuntivo, el cual es similar al que se encuentra en otras partes del cuerpo. Sin embargo existen varios factores que modifican su capacidad para responder a los irritantes, entre los cuales se destacan: el estar completamente rodeada por la dentina, lo cual restringe su capacidad para tolerar el edema; carece casi en su totalidad de circulación colateral, limitando gravemente su capacidad de defensa frente a las bacterias. Los odontoblastos y otras células que posee, son capaces de diferenciarse en células secretoras de tejido duro que forman más dentina o dentina irritacional, o ambas a la vez, para tratar de protegerse de la lesión<sup>42</sup>.

Es necesario conocer como se desencadena el proceso inflamatorio a nivel de los tejidos pulpares y periapicales en un individuo sano, para evaluar las posibles repercusiones del deterioro inmunológico en la evolución de estas lesiones cuando se presentan en individuos VIH/SIDA<sup>24</sup>.

Las patologías pulpares y periapicales suelen ser un resultado directo o indirecto de la participación de las bacterias del medio bucal. Cualquier lesión de la pulpa puede dar lugar a una inflamación con sus respectivas consecuencias, como son: el incremento de la permeabilidad vascular, la vasodilatación, el dolor, la resorción del tejido duro y la necrosis pulpar. Aunque los irritantes pueden ser de naturaleza física, térmica o química, los microorganismos son considerados como la principal causa de las patologías pulpares y periapicales<sup>44</sup>.

### **2.1. Proceso inflamatorio y respuesta inmunológica.**

Menkin<sup>57</sup> define la inflamación como un complejo vascular, linfático y una reacción hística local de un organismo superior a un irritante. A nivel vascular, el cambio inicial es la contracción transitoria de la microcirculación, seguida de una vasodilatación casi inmediata, lo cual disminuye la velocidad del flujo sanguíneo. Los hematíes se mueven hacia la mitad del vaso y los leucocitos van hacia la periferia a lo largo de las paredes. Debido a la contracción de las células endoteliales por influencia de la histamina, hay una extravasación de plasma hacia los espacios tisulares, lo que produce el edema que incrementa la presión tisular.

La respuesta vascular inmediata suele estar mediada por la histamina, mientras que la respuesta vascular tardía está mediada por otras aminas vasoactivas, como la bradiquinina. Otras proteínas plasmáticas como el fibrinógeno, pasan a los tejidos y contribuyen a la respuesta inflamatoria; éste se convierte en fibrina al entrar en contacto con el colágeno tisular y forma una malla para aislar la reacción. Los leucocitos alineados a nivel de las paredes, se desplazan a través de los espacios intercelulares de los endotelios vasculares, en respuesta a las señales quimiotácticas que se originan en el tejido lesionado. Este fenómeno se denomina diapédesis<sup>57</sup>.

El resultado del proceso inflamatorio es un infiltrado de leucocitos en torno a vasos dilatados; hay un predominio de células agudas, las cuales a su vez, son suplantadas por células mononucleares crónicas (linfocitos pequeños, macrófagos y células plasmáticas). Se observa la presencia de células cebadas las cuales pueden ser rica en histamina y bradiquinina; ambos son mediadores de cambios vasculares relacionados con inflamación<sup>7,57</sup>.

La suma total de la respuesta inflamatoria puede ocasionar más daño que los irritantes por sí solos, ya que las reacciones

inmunitarias inflamatorias destruyen componentes celulares y extracelulares adyacentes. Trowbridge y Daniels<sup>96</sup> describen el caso de un paciente con deficiencia inmunitaria en el cual se observó la colonización bacteriana fulminante de una pulpa, acompañada solamente de destrucción e inflamación menor. En un individuo sano la eliminación de las bacterias es rápida, pero a costa de la destrucción de los tejidos sanos cercanos.

Smulson y Hagen<sup>86</sup> definen la respuesta inmune como el mecanismo mediador y protector del tejido pulpar ante un daño. El sistema inmune es el encargado de defender el organismo ante cualquier agresión, y además aumenta y potencia los aspectos agudos de la inflamación.

Los polimorfo nucleares neutrófilos son las primeras células en acudir al lugar del daño y los primeros en tratar de detener la invasión de cualquier agente extraño. Si el material extraño persiste, empiezan a actuar los macrófagos que además de cumplir su función de fagocitosis (destruir y eliminar dicho material), actúan como células presentadoras de antígeno ante los linfocitos T cooperadores, induciendo así la respuesta inmune celular y/o humoral que se caracteriza por ser específica y con memoria.



El sistema inmune está formado por: un componente celular inespecífico (polimorfonucleares neutrófilos y macrófagos), un componente celular específico (linfocitos T y B), un componente molecular específico (inmunoglobulinas), un componente molecular inespecífico (sistema de complemento) y las citoquinas.

La lesión del tejido pulpar resulta en daño celular y en la liberación de mediadores no específicos de la inflamación, como histamina, bradiquinina y metabolitos del ácido araquidónico. Los mastocitos constituyen la principal fuente de secreción de histamina en el hombre. Estas se han encontrado tanto en pulpas normales como en pulpas inflamadas. La lesión física de los mastocitos o la unión de dos moléculas IgE por un antígeno sobre sus superficies celulares pueden llevar a la liberación de histamina y de otras sustancias presentes en los gránulos de los mastocitos<sup>100</sup>.

Las quininas, producen muchos de los signos y síntomas de la inflamación aguda y son producidas cuando el plasma o las calicreínas tisulares se ponen en contacto con los quinínógenos. Una sustancia similar a la bradiquinina ha sido hallada en el tejido pulpar irritado. Como resultado del daño celular, la

fosfolipasa A<sub>2</sub> causa liberación de ácido araquidónico de las membranas celulares. La metabolización de este ácido trae como consecuencia la formación de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Varios metabolitos de los ácidos araquidónicos se encuentran en pulpitis inducidas experimentalmente en animales: parece ser que éstos participan en el proceso inflamatorio del tejido pulpar<sup>7,57</sup>.

Al mismo tiempo que ocurre el proceso inflamatorio, sobreviene la respuesta inmunológica. Los antígenos pulpaes potenciales incluyen bacterias y sus subproductos dentro de la caries dental, los cuales directamente o a través de los túbulos dentinarios pueden iniciar diferentes tipos de reacciones inmunitarias<sup>86</sup>.

Hay presencia de varias clases de inmunoglobulinas en pulpas inflamadas. La presencia de antígenos potenciales en la caries y la identificación de células inmunocompetentes como leucocitos polimorfonucleares (PMN), macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y mastocitos en pulpas inflamadas, así como varias clases de inmunoglobulinas indican que mediadores de las reacciones inmunitarias también participan en los cambios patológicos durante la enfermedad pulpar<sup>100</sup>.

Las lesiones pulpares mínimas, puede que no causen cambios significativos en la pulpa, sin embargo los daños moderados o graves provocan una pequeña liberación de mediadores inflamatorios, lo que trae como consecuencia aumento de la permeabilidad vascular, éxtasis vascular y migración de leucocitos hacia el sitio de la lesión, produciendo un movimiento de fluidos desde los vasos hacia el tejido. Si no se mantiene un equilibrio entre la filtración de éste a los capilares se forma un exudado en la pulpa provocando una compresión pasiva que puede llevar al colapso de las vénulas en el sitio de la lesión pulpar<sup>99</sup>.

Al producirse agregación de eritrocitos, aumento de la viscosidad sanguínea, aumento del nivel de CO<sub>2</sub>, descenso de los niveles de pH; se imposibilita la remoción de los productos de desecho. Así mismo las alteraciones del flujo sanguíneo y la liberación de enzimas lisosomales de los leucocitos PMN desintegrados pueden causar pequeños abscesos y focos necróticos en la pulpa. Estas área de desintegración continúan su difusión y se van uniendo con la eventual necrosis pulpar.

El grado de inflamación pulpar depende del resultado de la interacción de los microorganismos, sus derivados y los factores

de resistencia presentes en el tejido pulpar. La infección pulpar incontrolada o las reacciones inflamatorias aberrantes, pueden desembocar en necrosis pulpar total y en la colonización bacteriana del sistema de conductos radiculares. La salida de estos organismos, o de sus derivados, desde el sistema de conductos radiculares hasta los tejidos periodontales es la principal causa de las lesiones perirradiculares, las cuales son mediadas por las reacciones inflamatorias no específicas y por las respuestas inmunológicas específicas<sup>45,90</sup>.

Torabinejad encontró en diversos estudios realizados que las respuestas inmunológicas contribuyen a la formación y perpetuación de las lesiones perirradiculares humanas. La alteración del tejido del huésped, las bacterias, sus toxinas y derivados presentes en los conductos radiculares infectados tienen el potencial antigénico para iniciar estas respuestas las cuales pueden ser de tipo I, II y III<sup>85,92,93</sup>.

En las respuestas mediadas por anticuerpos, la tipo I, se produce cuando ocurre la primera exposición del huésped a un antígeno, sensibiliza las células mastoides o los basófilos. El anticuerpo IgE prepara a estas células para la siguiente exposición al antígeno, durante la cual se produce una

desgranulación masiva, se libera histamina, hay producción de ácido araquidónico y sus metabolitos, con los consiguientes efectos biológicos.

En las respuestas de tipo II: La IgG o la IgM reaccionan con la superficie celular de los antígenos y ejercen un efecto citotóxico, ya sea activando el sistema de complemento, que en última instancia produce lisis celular, o bien fagocitosis por los macrófagos, los PMN o las células asesinas naturales en un proceso conocido como citotoxicidad mediada por células dependiente de los anticuerpos.

La reacción Tipo III, también es mediada por la IgG y IgM involucrando la fijación del complemento. El antígeno libre forma complejos inmunes con los anticuerpos, provocando así la cascada del complemento. Los componentes del complemento C5a y C567 son quimiotácticos para los PMN y los macrófagos. Estos fagocitan seguidamente los complejos inmunes y liberan sus enzimas lisosomiales, que en última instancia destruirán los tejidos del huésped<sup>85</sup>.

Además de las células tipo B y sus productos (inmunoglobulinas), las reacciones mediadas por células también

participan en los cambios patogénicos de los tejidos perirradiculares. Las células asesinas naturales (natural killer), así como las células T, se encuentran en las lesiones apicales crónicas de los seres humanos<sup>44,45</sup>.

Utilizando la técnica de la inmunoperoxidasa indirecta, se examinó la presencia y la concentración relativa de las células B y de los linfocitos T y sus subpoblaciones en las lesiones perirradiculares humanas encontrando que había numerosas células B, células supresoras T y células T cooperadoras en estas lesiones, y que las células T sobrepasaban numéricamente a las células B de modo significativo ( $p=0,0001$ ). Estos hallazgos han sido confirmados por otros investigadores<sup>7,45,89</sup>.

Las subpoblaciones de linfocitos T se han examinado en experimentos de animales y humanos. Stashenko y Yu<sup>88</sup> enumeraron las células T supresoras y las cooperadoras en el desarrollo de las lesiones perirradiculares de una rata. Sus hallazgos indican que las células T cooperadoras son predominantes durante la fase activa del desarrollo de la lesión, mientras que las células supresoras se asocian con las lesiones crónicas.

La presencia de diferentes tipos de linfocitos en las lesiones perirradiculares humanas sugieren que son varias las reacciones inmunológicas que participan en la patogénesis de estas lesiones. Basándonos en los conocimientos actuales, parece ser que las reacciones inmunológicas específicas e inflamatorias no específicas contribuyen significativamente a la protección, y bajo ciertas circunstancias, a la destrucción de los tejidos pulpaes y perirradiculares<sup>100</sup>.

## **2.2 Patologías pulpaes y VIH/SIDA.**

En los individuos infectados por el VIH pueden presentarse lesiones pulpaes, cuya clasificación no difiere de la aplicada para individuos sanos. Es importante realizar un diagnóstico adecuado en base a las características clínicas y radiográficas observadas, para poder instaurar la terapia más adecuada según las condiciones generales de salud que presentan los pacientes infectados.

Es necesario conocer las diferentes patologías pulpaes y su desarrollo en individuos sanos, para poder establecer las diferencias, que puedan existir en cuanto a sus manifestaciones clínicas y su evolución en pacientes con infección por el VIH/SIDA.

En condiciones normales, al no existir una concordancia entre los hallazgos histológicos de la enfermedad pulpar y los síntomas clínicos, el diagnóstico y la clasificación de las patologías pulpares se basa en los síntomas del paciente y las observaciones clínicas<sup>42,100</sup>.

La capacidad de la pulpa de soportar la lesión se relaciona con la gravedad de ésta. Al principio, la inflamación es reversible, pero deja de serlo después de cierto punto crítico.

Baume y Fiore-Donno y Pheulpin *et al*, propusieron en 1962 a la Organización Mundial de la Salud una clasificación sintomática de enfermedades pulpares para aplicación terapéutica, dentro de las cuales se describe cuatro tipos o clases de patologías<sup>48</sup>.

En la patología pulpar clase I, se incluyen las pulpas intactas, asintomáticas, lesionadas o expuestas accidentalmente o cercanas a una caries profunda o cavidad profunda, pero susceptibles de ser protegidas por recubrimiento pulpar.

La patología pulpar clase II, involucra pulpas con síntomas clínicos dolorosos, pero susceptibles de una terapéutica conservadora por fármacos, recubrimiento pulpar o pulpotomía vital.



La patología pulpar clase III, son pulpas con síntomas clínicos, en las que está indicada una terapéutica conservadora y debe hacerse la extirpación pulpar y correspondiente obturación de conductos.

En la patología pulpar clase IV, se incluyen pulpas necróticas con infección de la dentina radicular, que exigen una terapéutica antiséptica de conductos<sup>48</sup>.

En la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, la Cátedra de Endodoncia utiliza la clasificación propuesta por Baume y Fiore-Donno, a la cual se le realiza una modificación con el fin de incluir la patología pulpar clase V para agrupar los casos de necrosis pulpar con afección periapical<sup>58</sup>.

Mérida<sup>58</sup> refiere que en ésta clasificación se condensan los aspectos histopatológicos de la pulpa y sus consecuencias perirradiculares en una división clínica de las alteraciones pulpares (tabla 4).

<b>Clasificación clínica de las lesiones pulpares</b>	
<b>Tipo I</b>	Pulpa vital asintomática
<b>Tipo II</b>	Hipersensibilidad dentinaria Pulpa inflamada reversible
<b>Tipo III</b>	Pulpa inflamada irreversible (indicada pulpectomía)
<b>Tipo IV</b>	Pulpa necrótica sin área periapical : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Periodontitis apical aguda</li> <li>- Absceso alveolar agudo</li> </ul>
<b>Tipo V</b>	Pulpa necrótica con área periapical : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Absceso alveolar agudo</li> <li>- Osteitis condensante</li> <li>- Granuloma</li> <li>- Quiste</li> </ul>

Tabla 4. Tomada de Mérida, 1986

En la pulpitis reversible, los estímulos son mínimos, de corta duración. Por lo general, la pulpitis reversible no se acompaña con síntomas agudos; sin embargo, cuando éstos están presentes, usualmente son de un patrón muy particular. La aplicación de estímulos como líquidos fríos, calientes o aire, pueden producir un dolor transitorio y agudo el cual desaparece al retirar los estímulos que en condiciones normales no ocasionan dolor o incomodidad<sup>100</sup>.

En la pulpitis Irreversible, si la irritación de los tejidos pulpaes continúa o aumenta en gravedad, la inflamación moderada o grave desarrollará eventualmente la necrosis pulpar.

La pulpitis irreversible aunque pudiera ser asintomática, o que el paciente reporta sólo síntomas leves, por lo general puede estar asociada con episodios intermitentes o continuos de dolor espontáneo, sin ningún estímulo externo. El dolor puede ser agudo, constante, localizado o difuso y puede durar pocos minutos o hasta horas. La localización del dolor pulpar es mucho más difícil que la del dolor periapical, y llega a ser más complicado conforme el dolor se intensifica.

La aplicación de estímulos externos como frío o calor pueden provocar dolor prolongado. En algunas ocasiones al aplicar el estímulo del frío, en dientes con pulpitis irreversible, se puede causar cierto grado de alivio del dolor, esto es debido a que se produce vasoconstricción y la disminución de la presión pulpar. La extensión de la inflamación pulpar al ligamento periodontal causa sensibilidad a la percusión y una mejor localización del dolor por parte del paciente. Está indicado el tratamiento del sistema de conductos radiculares<sup>95</sup>.

Al avanzar la pulpitis irreversible, el tejido pulpar es llevado inevitablemente a la necrosis, la cual casi siempre es asintomática o pueden estar asociada con episodios de dolor espontáneo o dolor a la presión. Es posible encontrar varios grados de respuesta inflamatoria que van desde pulpitis irreversible hasta necrosis en dientes multirradiculares. Los efectos de la necrosis pulpar difunden hacia los tejidos periapicales ocasionando reacciones inflamatorias a este nivel, y por ende sensibilidad a la percusión. Clínicamente en algunos casos, se pueden identificar los dientes con necrosis por los cambios de coloración de la corona<sup>48</sup>.

Torabinejad y Walton<sup>92</sup>, dividen las lesiones perirradiculares en tres grupos clínicos principales: periodontitis apical (aguda) sintomática, periodontitis apical (crónica) asintomática y absceso apical. No utilizan los términos agudo o crónico por considerar que no existe correlación entre los datos histológicos, los signos y síntomas clínicos y la duración de la lesión, por lo cual se utilizan los términos sintomático y asintomático, que describen estados clínicos.

La periodontitis apical sintomática es el resultado de la inflamación producida por los irritantes, que pasan a los tejidos

periapicales: las bacterias y sus toxinas, medicamentos desinfectantes, residuos empujados hacia los tejidos perirradiculares o irritación física causada por los instrumentos entre otros. El dolor a la percusión es patognomónico y varía desde la hipersensibilidad leve hasta el dolor muy intenso al contacto con los dientes antagonistas<sup>42, 93,96</sup>.

La periodontitis apical sintomática se relaciona con el exudado de plasma y la migración de células inflamatorias desde los vasos sanguíneos hasta los tejidos perirradiculares. La liberación de los mediadores de la inflamación ocasiona degradación del ligamento periodontal y resorción del hueso alveolar<sup>92</sup>.

La penetración de los tejidos periodontales con una lima endodóncica, puede causar una respuesta inflamatoria transitoria. Sin embargo, una lesión importante que conlleve destrucción considerable de los tejidos y muerte celular, dará como resultado una infiltración inflamatoria masiva de los tejidos perirradiculares.

La periodontitis apical asintomática, precedida en algunas ocasiones de periodontitis apical sintomática o de un absceso

apical, se desarrolla a menudo sin signos ni síntomas subjetivos. Los tratamientos endodóxicos inadecuados, agentes nocivos de escasa toxicidad o en bajas concentraciones, los cuales se liberan de pulpas necróticas, pueden originar este tipo de lesiones crónicas, y suelen acompañarse de resorción ósea<sup>48</sup>.

Clínicamente por lo general no presenta dolor importante, es leve o nulo a la percusión y no hay respuesta a los estímulos térmicos o eléctricos. Desde el punto de vista histopatológico la periodontitis apical asintomática se clasifica en dos tipos de lesiones; granuloma perirradicular y quiste perirradicular<sup>42,48,100</sup>.

Mientras persista la salida de irritantes del sistema de conductos radiculares hacia los tejidos perirradiculares o los macrófagos no eliminan los materiales que hayan fagocitado se presentarán procesos destructivos y reparativos en las lesiones apicales sintomáticas. Si los factores causales vencen los elementos de defensa, puede superponerse una lesión sintomática como lo es un absceso fénix<sup>42</sup>.

Diversos autores<sup>42,86,93</sup> al evaluar las concentraciones en suero de los complejos inmunitarios de la circulación (Inmunoglobulinas G, M, y E) y el componente C3 del

complemento de los pacientes con lesiones perirradiculares grandes al cuantificar y comparar con los de individuos sin lesiones, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos y concluyeron que las lesiones perirradiculares asintomáticas no pueden hacer las veces de un foco que produzca enfermedades sistémicas a través de complejos inmunitarios; pero al hacer la misma evaluación en pacientes con abscesos apicales sintomáticos encontraron una diferencia estadísticamente importante en los valores de complejos inmunitarios, IgG e IgM y el componente C3 del complemento entre los dos grupos <sup>44,93</sup>. También se observaron diferencias en estos elementos en los individuos antes y después del tratamiento de conductos radiculares. Aún no está clara la importancia clínica de estos cambios<sup>86</sup>.

Por otra parte, la osteítis condensante, u osteomielitis esclerosante focal crónica es una variante radiográfica e histológica de la periodontitis apical asintomática, caracterizada por la sobreproducción localizada de hueso apical. Puede estar asociada a una inflamación de baja intensidad de los tejidos perirradiculares. El diente puede estar asintomático o sensible a los estímulos dependiendo del estado pulpar. Los cambios

perirradiculares radiopacos vuelven a la normalidad después de un tratamiento de conductos radiculares exitoso<sup>92</sup>.

La salida súbita de los irritantes bacterianos hacia los tejidos perirradiculares puede desencadenar un absceso apical sintomático y sus secuelas más graves, osteítis aguda y celulitis.

El absceso apical sintomático es un proceso inflamatorio en los tejidos perirradiculares de los dientes, que se acompaña de la formación de exudado dentro de la lesión<sup>43</sup>. El paciente puede o no presentar tumefacción, la cual puede ser localizada o difusa, no hay respuesta a los estímulos térmicos o eléctricos, existen diversos grados de sensibilidad a la percusión y palpación<sup>100</sup>.

La diseminación de la respuesta inflamatoria hacia el hueso esponjoso ocasiona resorción ósea apical, pueden presentar síntomas generales como fiebre y leucocitosis. El dolor es intenso debido a la presión generada por la acumulación de exudado, la extensión a través del periostio hacia los tejidos blandos se acompaña de edema y cierto alivio. El edema puede permanecer localizado, aunque también puede tornarse difuso y diseminarse en forma amplia provocando una celulitis<sup>42,58</sup>.



La evolución de estas lesiones reflejan la cantidad y naturaleza del irritante que sale del sistema de conductos radiculares, la virulencia, el periodo de incubación de las bacterias implicadas y la resistencia del huésped. Las reacciones inmunitarias o no, contribuyen a la destrucción del hueso alveolar y causan trastornos en el aporte sanguíneo y mayor necrosis de tejidos blandos y duros<sup>42,59,86,87</sup>.

El absceso apical asintomático o periodontitis apical supurativa, esta relacionado con la salida gradual de irritantes del sistema de conductos radiculares hacia los tejidos perirradiculares, y la formación de un exudado. Se asocia con un trayecto fistuloso que drena de forma continua o intermitente, suele presentarse sin malestar, dependiendo si la fístula drena o no, habrá sensibilidad a la percusión y palpación. La pulpa se encuentra necrótica y al eliminar los irritantes mediante el tratamiento de conducto radicular, se logra la resolución del caso<sup>92</sup>.

Ingle *et al*, afirman que los estímulos nocivos que producen inflamación, muerte o distrofia pulpar son innumerables y pueden variar desde la invasión bacteriana hasta el enanismo hereditario. Las principales causas de lesiones pulpares se

pueden clasificar en una sucesión lógica, comenzando con el factor irritante más frecuente en: Bacterianas, traumáticas, iatrógenas, químicas e idiopáticas. Dentro de las causas idiopáticas se incluyen entre otros el envejecimiento, resorción interna, anemia de células falciformes, infección por herpes zoster y el VIH/SIDA <sup>41,42</sup>.

En los individuos infectados por el VIH/SIDA se pueden presentar las diversas patologías pulpares y perirradiculares descritas anteriormente, sin embargo su aparición, evolución y posibles complicaciones, dependerán de varios factores dentro de los cuales tenemos: la virulencia de los microorganismos involucrados, cantidad de microorganismos invasores, la capacidad de defensa del organismo (respuesta inflamatoria e inmunológica del paciente) entre otros.

Glick *et al* <sup>34</sup>, examinaron el tejido pulpar de un paciente con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) al cual se le extrajo un incisivo central derecho por razones periodontales. Se evaluó mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la presencia del VIH. El análisis de la pulpa mostró una alta concentración de ADN de VIH proviral, lo cual

sugiere que otros virus como el de la hepatitis B, también pueden residir en el tejido pulpar.

Las diferentes estructuras que conforman la pulpa sugieren la posible presencia del VIH. El sistema microcirculatorio con arteriolas y vénulas permite a las células infectadas entrar al tejido pulpar desde el torrente sanguíneo. Los linfocitos y las células plasmáticas están presentes ocasionalmente en los tejidos y los macrófagos pueden encontrarse en el tejido pulpar junto a los fibroblastos<sup>34,97</sup>.

Por esta razón, los instrumentos utilizados para el acceso a los conductos radiculares y para el desbridamiento durante la terapia endodóncica, deben ser manipulados con la misma precaución que otros instrumentos cortantes<sup>34</sup>.

Glick *et al*<sup>35</sup> realizaron un estudio con la finalidad de determinar la presencia de VIH dentro de tejido pulpar humano no inflamado. Mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa realizada en 12 dientes de pacientes VIH positivo, se confirmó la presencia de VIH en 11 de las 12 pulpas. El resultado de la hibridización *in situ*, indicó la presencia de VIH dentro de los fibroblastos de la pulpa. La carencia de receptores CD4 en

los fibroblastos sugiere que existe *in vivo* una manera independiente del CD4 para que el virus penetre en las células blanco, por lo que los fibroblastos podrían constituir un posible reservorio para el VIH en el cuerpo humano<sup>34</sup>.

El dolor asociado con la infección por VIH, se estima que puede llegar a tener la frecuencia y severidad del dolor relacionado al cáncer. Según O`Neal y Sherrard, Schofferman, aproximadamente un 50% de los pacientes infectados por VIH, que se encuentran hospitalizados sufren de síndromes relacionados con el dolor<sup>62</sup>.

Un 28% de los individuos infectados presenta dolor en la cavidad bucal y puede ser debido directamente por lesiones en la mucosa bucal; otros causados por medicamentos que tienen efecto neurotóxico incluyendo algunos antivirales; neuropatías que pueden relacionarse con terapias antivirales u otras medicaciones y también puede ser ocasionado por efecto directo del VIH sobre la función neurológica<sup>62</sup>.

El odontólogo debe estar consciente de que la neuropatía periférica puede manifestarse como un dolor mandibular o dolor dentario , identificar específicamente la causa del dolor debe ser

prioritario para considerar la intervención dental en estos pacientes. Dentro de las causas principales de dolor en este tipo de pacientes se encuentran los abscesos dentarios, los cuales ocurren con mayor frecuencia que en la población general<sup>72</sup>.

Las patologías periapicales expresan un desequilibrio entre los antígenos presentes en los conductos radiculares infectados y los mecanismos de defensa del huésped, considerándose indiscutible la participación del sistema inmunológico en la patogénesis de estas lesiones<sup>8,24,79,100</sup>.

Diz Dios *et al*, analizaron las características histopatológicas de las lesiones periapicales en pacientes infectados por el VIH, donde encontraron variantes histológicas que abarcaban desde la incontinencia de la necrosis pulpar por los granulocitos neutrófilos hasta el desarrollo de quistes perfectamente bien diferenciados. La presencia de células inmunocompetentes como macrófagos, linfocitos T y B, y células plasmáticas productoras de inmunoglobulinas en áreas periapicales patológicas, corrobora el papel primordial del sistema inmune en la patogénesis de las lesiones periapicales<sup>24</sup>.

Desde el punto de vista histopatológico, las reacciones tisulares periapicales son similares a las observadas en individuos sanos, lo cual hace suponer que otros factores como la proporción y/o la funcionalidad de las células inmunocompetentes presentes a nivel del foco apical, podrían ser los responsables de la progresión de las lesiones<sup>52,53,61,79</sup>.

En los individuos VIH+, se podría especular que la evolución de las lesiones periapicales estará condicionada por el estadio de la infección por VIH. En consecuencia no son probables las exacerbaciones de las patologías del periápice en las fases iniciales de la infección, ya que la disminución de linfocitos T4 tras la exposición al virus, es transitoria y rápidamente vuelve a sus niveles normales<sup>8,24</sup>.

Durante el periodo asintomático de la enfermedad, la frecuencia e intensidad de episodios de periodontitis periapical con manifestaciones clínicas, estarán condicionadas por el deterioro funcional de las células inmunocompetentes y expresarán su incapacidad para neutralizar a los antígenos bacterianos existentes a nivel apical, ya sea, introducidos en el periápice durante la instrumentación de los conductos, o presentes en focos apicales silentes<sup>19,24</sup>.

En estadios avanzados de la infección por VIH se han descrito casos aislados de exacerbaciones de periodontitis apical; sin embargo se han excluido de la clasificación de lesiones asociadas a la infección por VIH, precisamente por su escasa incidencia<sup>19,24</sup>.

Levine *et al*<sup>53</sup>, estudiaron el papel de la interleuquina-1 $\beta$  (IL-1) en el desarrollo de las lesiones perirradiculares en hospederos inmunocompetentes e inmunocomprometidos (VIH/SIDA) utilizando un modelo comparativo en gatos. Las lesiones perirradiculares inducidas alrededor de los dientes caninos se evaluaron a 1 semana y 4 semanas después; posteriormente se tomó una muestra de exudado del conducto radicular y se determinó mediante la prueba de ELISA los niveles de IL-1 $\beta$ . Hubo un descenso significativo en la producción de IL-1 $\beta$  en el grupo VIF+. En el grupo no infectado disminuyeron los niveles de IL-1 $\beta$  en los estadios crónicos de la lesión perirradicular, comparado con los estadios agudos.

La interacción entre varias células inmunocompetentes determina los cambios de estructura en el hueso perirradicular. La interleuquina-1, específicamente a este nivel, es un potente mediador de la resorción ósea a través de la activación de los

osteoclastos. Es necesaria una adecuada producción de citoquinas para el desarrollo de la defensa inmunológica, ya que actúan en conjunto durante la regulación del crecimiento y diferenciación de células T y células B, activación de los macrófagos, modulación de la expresión del antígeno de histocompatibilidad clase I y II, selección de la producción de anticuerpos y apoptosis<sup>53</sup>.

La disminución de los niveles de IL-1 $\beta$  podría significar depresión en la función y concentración de células T, lo cual ocurre en los procesos de infección por VIH.

La expresión de las citoquinas en sangre periférica se altera con la infección por VIH. Durante el estudio, en los hospederos inmunocompetentes se encontró expresión de citoquinas de células CD4+ y poca información proveniente de células CD8+, por lo cual podría ser la célula más contaminada por el VIF, como fue el caso en este estudio a nivel perirradicular de los hospederos infectados<sup>52,53</sup>.

El avance de las lesiones perirradiculares no se alteró aparentemente en los hospederos inmunocomprometidos. De allí que mecanismos no específicos podrían jugar un papel en el



desarrollo de la lesión. Debido al gran número de citoquinas y la complejidad de su interacción con otras células del sistema inmunológico, resulta difícil descifrar el significado clínico de las alteraciones de la producción de citoquinas que se produce en la infección por VIH.

Por otra parte, Levine *et al*<sup>52</sup>, evaluaron el efecto de la infección por VIF (Virus de inmunodeficiencia felina) en el recuento de CD4+ y CD8+ en lesiones perirradiculares. En el modelo felino comparativo, se representa lo que debe esperarse que ocurra en un individuo VIH+; disminuyen los niveles de recuento de CD4+ a nivel de las lesiones perirradiculares evaluadas en los gatos infectados por VIF, comparados con los gatos control no infectados. Esto se produce debido a que el retrovirus VIF tiene especial afinidad por el receptor molecular del CD4+ (similar al VIH), situado en la superficie de los linfocitos T cooperadores, lo cual conduce a una significativa disminución en las proporciones de CD4+/CD8+ en los gatos infectados en comparación con los gatos control<sup>52</sup>.

La progresión de las lesiones perirradiculares de una fase aguda a una fase crónica, en la infección por VIF se observa una significativa disminución en el número de células CD4+

encontradas dentro de la lesión. Sin embargo, esta situación al comparar con los casos control no infectados, no produce cambios en el desarrollo y progresión de la lesión<sup>52</sup>.

En diversos estudios, se evalúa la interacción que ocurre en el periapice, entre las células inflamatorias y los microorganismos y sus productos, además de la respuesta inmune específica y no específica. Rodini C y Lara V<sup>79</sup>, realizaron una evaluación cuantitativa de la participación de las células T CD68+ y CD8+ en los granulomas y quistes humanos. Encontraron mediante la pigmentación de inmunoperoxidasa que las células CD68+ estaban presentes en ambas lesiones con una distribución en las lesiones ubicadas en las zonas más activas de la inflamación. Por otra parte los linfocitos CD8+ se encontraron en mayor número en los quistes. Esto aparentemente demuestra que las células T CD8+ pueden jugar un papel importante en la fase de progresión de la lesión.

Moreira, *et al*<sup>61</sup> refieren que el antígeno CD57+ es un importante modulador de el sistema inmunológico y su expresión en lesiones quísticas perrirradiculares con hiperplasia o atrofia del epitelio, es indicativa de inmunosupresión, éste puede

constituir un inmunomodulador negativo en el crecimiento del epitelio de los quistes radiculares.

Se ha sugerido que el tratamiento de conductos y la cirugía apical en los pacientes VIH-positivos deben efectuarse precozmente, y que la actitud terapéutica estará condicionada por la sintomatología, la existencia de tratamiento endodóncico previo, la importancia del diente afectado, el estado bucal del paciente, y el estadio de la infección por el VIH<sup>12,23,24</sup>

La incidencia de complicaciones derivadas del tratamiento endodóncico convencional es en estos pacientes similar a la observada en la población general<sup>5,19,32</sup> y habitualmente pueden controlarse con antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos. En consecuencia, se ha sugerido que en los pacientes VIH-positivos no es necesario adoptar precauciones especiales, ni administrar antibióticos ni antiinflamatorios de forma profiláctica<sup>32</sup>.

En algunos pacientes VIH-positivos se ha comprobado, que dientes con tratamientos de conducto previos, con lesiones periapicales radiolúcidas, permanecieron asintomáticos durante largos períodos de seguimiento. Sin embargo, también se han descrito casos aislados de exacerbaciones de periodontitis

periapical en estadios avanzados de la infección por el VIH. En general se acepta, que la prevalencia de estas lesiones no resulta especialmente significativa, y su tratamiento se justifica en base a que pueden estimular el sistema inmunológico del paciente, facilitando así la destrucción de los linfocitos CD4 y la progresión de la enfermedad, y porque constituyen focos infecciosos que se pueden diseminar potencialmente en fases de inmunodepresión severa <sup>19,24,53</sup>.

### **3. PROTOCOLO DE ATENCIÓN ENDODÓNCICA PARA INDIVIDUOS VIH/SIDA.**

Es primordial recordar la importancia del papel que debe asumir el clínico en la detección precoz del paciente infectado por el VIH, que desconoce su situación, o que en algunos casos no divulga su condición de seropositividad. Por lo que el odontólogo o el endodoncista en este caso, debe estar muy bien informado sobre la patogénesis e historia natural de esta enfermedad y saber reconocer los signos o síntomas de la infección, cuyas manifestaciones iniciales en muchas ocasiones se presentan en cavidad bucal<sup>3,78</sup>.

El número de pacientes con complicaciones infecciosas que acuden a consulta odontológica va en aumento. La infección por

el VIH entre otras, puede estar presente en los pacientes que acuden a una consulta odontológica de rutina. El diagnóstico y el tratamiento eficaz de estos trastornos mediante un seguimiento atento y la cooperación entre los médicos del paciente y el especialista dental, permiten asegurar un progreso significativo en el tratamiento de estos pacientes<sup>8</sup>.

Los pacientes considerados con sospecha de infección por VIH se le debe indicar una prueba diagnóstica para la detección de anticuerpos contra VIH (ELISA). Estos pacientes se consideran sospechosos en base a los hallazgos clínicos comunes obtenidos en la historia clínica, sin embargo existen antecedentes que se consideran de alto riesgo por si solos; pacientes con antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, antecedentes de tuberculosis, pacientes hemofílicos, con antecedente de transfusiones, con prueba de VDRL reactiva, entre otros<sup>28,33</sup>.

La prueba de detección de anticuerpos puede tener resultado negativo, positivo o indeterminado. El resultado negativo descarta el diagnóstico; pero si se tiene una alta sospecha debe ser repetido a los tres o seis meses. El resultado positivo o indeterminado, no es definitivo; pero existe una alta

probabilidad de que al confirmar la prueba, sea positiva. Es conveniente con estos resultados , referir al paciente a médicos especializados para realizar la segunda prueba confirmatoria de Western Blot, y para asistencia completa del paciente<sup>28,74,81</sup>.

Aunque numerosos autores coinciden en que no existe contraindicación médica para la terapia endodóncica, es importante entender cómo la condición física de un individuo, su historia médica y el empleo de algunas drogas afectan significativamente el curso del tratamiento o el pronóstico<sup>36</sup>.

Una historia clínica completa, aunque simplificada, además de proporcionar protección médico-legal, permite reconocer situaciones de riesgo médico que influirán en la decisión sobre los procedimientos terapéuticos a emplear<sup>6</sup>.

La historia médica ayuda al clínico a detectar a un *paciente de alto riesgo* en el cual la terapia deba ser modificada; por otra parte, en situaciones en las cuales el pronóstico es reservado debido a enfermedades sistémicas, es imperativa la consulta con el médico tratante<sup>36</sup>.

Barr<sup>5</sup> afirma que la historia médica puede identificar a los pacientes en los cuales, la curación y el restablecimiento de la enfermedad endodóncica podría complicarse o aplazarse; por ejemplo, aquellos que padecen diabetes no controlada o un síndrome de inmunodeficiencia adquirida activo (SIDA). El conocimiento de los valores específicos críticos sanguíneos, el estado inmunitario y las medicaciones que se usan, son esenciales para cualquier tratamiento que proporcionemos a un paciente con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Varios estudios han demostrado que las historias médicas auto-reportadas por los pacientes pueden no representar exactamente su estado de salud. En algunos casos los pacientes piensan que los odontólogos no necesitan saber sobre aspectos privados o comprometedores, tales como historias de abuso de drogas. La mayoría reportan lo mejor que pueden, pero otros desconocen que podrían ser portadores de enfermedades transmisibles, que comprometen su estado de salud y el del equipo de profesionales que lo atiende<sup>17</sup>.

Todos los pacientes, bien sea con o sin diagnóstico de infección por VIH deben ser atendidos bajo la premisa de que

todos son potencialmente infecciosos, por lo tanto se debe cumplir rigurosamente la toma de precauciones universales<sup>16</sup>.

### **3.1. Selección de Casos**

El objetivo de la selección de casos es determinar la factibilidad y utilidad del tratamiento, para evitar tratar casos que fracasarían a pesar de la calidad del tratamiento.

Las indicaciones para el tratamiento de conductos son innumerables. Aunque el tratamiento del conducto radicular puede realizarse prácticamente en todos los dientes de la boca, hay algunas consideraciones que deben ser evaluadas antes de recomendar su ejecución. Desde un punto de vista general se debe evaluar el valor estratégico del diente en la arcada, la posibilidad de ser restaurado, importancia desde el punto de vista estético, condiciones de las estructuras de soporte, y complejidad anatómica, entre otros<sup>41</sup>.

Es preciso evaluar el estado general de salud del paciente para realizar la endodoncia, del mismo modo que para cualquier otro procedimiento dental. Si estamos frente a un paciente con estado general desfavorable, como es el caso de los pacientes infectados por el VIH/SIDA, el tratamiento de conductos



radiculares será preferible a realizar la extracción dentaria, ya que el traumatismo y la posibilidad de provocar una bacteriemia transitoria es mucho menor <sup>42,49</sup>. Sin embargo es posible que la cirugía endodóncica sea tan traumática como la extracción.

Bordon y Bordon<sup>8</sup> manifiestan que cualquier paciente infectado por el VIH que presente enfermedades oportunistas debe someterse a una evaluación médica periódica de dichas enfermedades, controlando su respuesta al tratamiento y los efectos secundarios de la medicación actual. El tratamiento dental de los pacientes infectados por el VIH con enfermedades oportunistas debe ser una labor de equipo.

El odontólogo debe analizar con el médico especialista en enfermedades infecciosas el estado del paciente, las posibles complicaciones agudas y la medicación actual. Son frecuentes las afecciones hepáticas y los trastornos de la coagulación secundarios a las enfermedades oportunistas o a la toxicidad medicamentosa<sup>8</sup>.

Antes de iniciar un procedimiento, es necesario tomar en cuenta la posibilidad de que existan trastornos de la coagulación secundarios a hepatopatía y trombocitopenia. Por lo tanto es

necesario realizar pruebas de laboratorio entre las que se incluirá una determinación del tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial y un recuento plaquetario, antes de implementar el procedimiento dental.

La neutropenia y la anemia son complicaciones frecuentes en los pacientes infectados por el VIH, debido a la medicación, a la presencia de linfoma no hodgkiniano o cualquier otra enfermedad oportunista. Es necesario determinar los valores mediante un recuento sanguíneo completo. En los pacientes con neutropenia, debe considerarse la posibilidad de administrar antibióticos de amplio espectro activos frente a bacilos gramnegativos y anaerobios antes de iniciar un tratamiento dental urgente<sup>8,31</sup>.

Debido a la gran cantidad de medicamentos que reciben estos pacientes los efectos secundarios y las interacciones de los diferentes fármacos, constituyen un verdadero reto. Los pacientes infectados por el VIH con enfermedad avanzada corren un alto riesgo de reacciones cutáneas frente a los antibióticos comunes, incluyendo la amoxicilina-ácido clavulánico, la ciprofloxacina, la clindamicina y muchos otros<sup>8,66</sup>.

Al evaluar clínicamente los pacientes, se puede evidenciar en algunos casos, dientes con afección pulpar que presentan simultáneamente lesiones periodontales y además se acompañan de otros problemas dentales como caries rampante, malposición dentaria, entre otros. A menudo se requiere la participación de un equipo odontológico multidisciplinario para tratar estos pacientes<sup>8,38,41</sup>.

Es importante evaluar la presencia de lesiones periodontales en lo referente al diagnóstico preciso. Determinar si el origen de la lesión es endodóncico, periodontal o combinado. En los pacientes VIH/SIDA, se presenta una forma infrecuente de enfermedad periodontal que puede variar desde la inflamación a nivel del margen gingival (eritema gingival lineal), la cual no se corresponde con la escasa presencia de irritantes. Otra entidad es la gingivitis ulcerativa necrotizante, con ulceración y pérdida de las papilas gingivales; que puede progresar hasta llegar a la periodontitis ulcerativa necrotizante, en la cual puede haber pérdida importante de hueso y tejido blando, que en ocasiones origina pérdida o movilidad de los dientes<sup>23,38,76</sup>.

El tratamiento en algunos casos comprende el desbridamiento cuidadoso y meticuloso de las zonas afectadas mediante raspado y alisado radicular y curetaje, donde sea preciso, conjuntamente con la indicación de antimicrobianos sistémicos y tópicos<sup>23,38,76</sup>.

Campo-Trapero *et al*<sup>10</sup>, refieren que se debe poner especial atención a la situación clínica general e inmunológica del paciente seropositivo, su carga viral y la presencia de alteraciones hemostáticas u otras enfermedades concomitantes. Es necesario llevar un registro de las drogas antirretrovirales y otras que este ingiriendo el paciente con el objetivo de evitar interacciones con los medicamentos que se le indiquen durante la terapia dental.

Existen una serie de pruebas de laboratorio que permiten al profesional de la salud mantener una adecuada vigilancia sobre la evolución de la enfermedad por VIH. Dentro de estas pruebas se encuentran: el recuento de linfocitos CD4+ y carga viral, entre otras. Los resultados de estas pruebas tienen un valor pronóstico y de seguimiento para evaluar la efectividad de los tratamientos; permiten a su vez, determinar el momento más apropiado para instaurar el tratamiento dental<sup>10,28,3181</sup>.

La monitorización de las cifras absolutas de linfocitos CD4 es en la actualidad uno de los marcadores biológicos de referencia en el control de la infección por VIH/SIDA: sirve como marcador inmunológico para establecer la profilaxis de las infecciones oportunistas y como control de los tratamientos antirretrovirales (inicio y eficacia), conjuntamente con la carga viral.

Los exámenes periódicos de células CD4 sirven para medir el grado de deterioro del sistema inmunológico, prevenir o retardar su deterioro y la aparición de infecciones oportunistas con tratamientos preventivos. Las cifras absolutas y porcentajes normales de linfocitos CD4 oscilan entre 600-1200/ml. Estas miden la cantidad de linfocitos encargados de las defensas del organismo contra las infecciones. El rango de medición varía según la edad de cada persona. Una disminución en los valores, acusa deterioro en el sistema inmunológico<sup>3,71,74</sup>.

La prueba de carga viral (CV), es un examen de laboratorio que puede medir la cantidad de VIH en la sangre humana. Este examen es parte importante en el manejo y control del VIH, es la mejor manera de determinar la progresión de la enfermedad y puede predecir la rapidez con que avanza el VIH, aun antes de

que comiencen a aparecer síntomas. Dependiendo de la cantidad de CV, se puede determinar el estado de la enfermedad, el riesgo de progresión y la efectividad del tratamiento<sup>28,64,74</sup>.

El promedio de complicaciones después de intervenciones dentales es muy baja, incluso en pacientes con un deterioro inmunológico considerable. Sin embargo es necesario tomar en consideración, la necesidad de una terapia profiláctica cuando los valores de CD4 se encuentran alterados. Estos se expresan en valores absolutos ó en porcentajes, entre los que habitualmente puede existir una correspondencia. Un cifra total  $>500\mu\text{l}$  de CD4 se corresponde con un porcentaje de CD4 mayor de 29% lo que se interpreta como normal o inmunodepresión leve. Valores de 200 a 500  $\mu\text{l}$  de CD4, corresponden aproximadamente a un 14-28% de CD4, presentándose una inmunosupresión moderada; y los valores totales  $<200\mu\text{l}$ ,  $>14\%$  de CD4 corresponderían a una inmunosupresión severa<sup>31</sup>.

La posibilidad del odontólogo de contraer la infección por VIH, durante la ejecución del tratamiento es extremadamente baja, de 0,3% tras la punción con material contaminado(Bordon); sin embargo en pacientes con carga viral elevada, se incrementa

la probabilidad de transmisión al profesional y su equipo de trabajo<sup>10,16</sup>.

Glick, Trope *et al*<sup>34</sup>, determinaron la presencia del VIH en el tejido pulpar de pacientes VIH+, por lo cual, los instrumentos usados durante la apertura de la cámara de acceso y el desbridamiento, limpieza y conformación de los conductos deben ser manipulados con la misma precaución que otros instrumentos cortantes. El almacenamiento de instrumentos contaminados en esponjas húmedas no parece ser adecuado ya que se conoce su posible contaminación<sup>34,35</sup>.

La incidencia de complicaciones durante la terapia endodóncica convencional, es similar a la observada en individuos no infectados. Habitualmente pueden controlarse con antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos; en consecuencia, se ha sugerido que en los pacientes VIH-positivos no es necesario adoptar medidas especiales, ni administrar antibióticos ni antiinflamatorios de forma profiláctica<sup>19,23</sup>.

Se ha sugerido que el tratamiento de conductos y la cirugía apical en los pacientes VIH-positivos deben efectuarse precozmente, y que la actitud terapéutica estará condicionada

por la sintomatología, la existencia de tratamiento endodóncico previo, la importancia del diente afectado, el estado bucal del paciente, y el estadio de la infección por el VIH<sup>23,24</sup>.

El aislamiento absoluto del diente con dique de goma y el mantenimiento de una rigurosa cadena aséptica, son procedimientos de fundamental importancia en la ejecución del tratamiento, cuya finalidad es impedir la penetración de gérmenes hacia el sistema de conductos y facilitar la eliminación o disminución de los que allí se encuentran; mediante el uso de irrigantes, los medicamentos antisépticos y la completa limpieza y conformación del sistema de conductos radiculares<sup>50</sup>.

En algunos pacientes VIH-positivos que presentaban dientes con tratamientos de conducto previos y lesiones periapicales radiolúcidas, se encontró que permanecieron asintomáticos durante largos períodos de seguimiento. Sin embargo, también se han descrito casos aislados de exacerbaciones de periodontitis periapical en estadios avanzados de la infección por el VIH. Es necesario realizar la repetición de tratamientos de conducto en estos casos ya que constituyen focos infecciosos que pueden agudizarse en estadios avanzados de la enfermedad<sup>24</sup>.



### **3.2. Plan de Tratamiento.**

Una vez establecido el diagnóstico, por medio de la anamnesis, la evaluación clínica y radiográfica, se debe proceder a planificar el abordaje del caso, determinando si se realizará en una o más sesiones, la necesidad de una cobertura medicamentosa y la posibilidad de la complementación quirúrgica.

La prioridad en el tratamiento de pacientes con infección por el VIH, es la eliminación de focos potenciales de infección, ya que las infecciones bucales no tratadas pueden ser fatales. Las modificaciones del tratamiento dental deben basarse en la salud del paciente, la severidad de la enfermedad y el pronóstico de pacientes sintomáticos, en conjunto con el tratamiento de complicaciones sistémicas<sup>36,69</sup>.

La principal consideración en la atención de pacientes con VIH/SIDA es determinar su recuento de linfocitos CD4+ y la carga viral, otros aspectos incluyen la presencia y estatus de las infecciones oportunistas y la medicación que el paciente puede estar tomando por terapia o por profilaxis para las infecciones oportunistas<sup>5,10</sup>.

Los pacientes VIH+ asintomáticos, pueden recibir cualquier tratamiento odontológico que sea indicado, esto se basa en que generalmente su recuento de CD4 es superior a 400. Los pacientes con sintomatología en el estadio temprano del SIDA, con un recuento de CD4 <200, tendrán un incremento en la susceptibilidad a las infecciones oportunistas y podrán ser medicados con drogas profilácticas. Los planes de tratamiento complejos no deben iniciarse antes de una de una discusión abierta y honesta , concerniente al pronóstico a largo plazo de los pacientes en éstas condiciones médicas<sup>60</sup>.

Barr<sup>4</sup> , manifiesta que los pacientes VIH+ no deben ser considerados como más especiales que otros, sin embargo para garantizar un máximo y apropiado cuidado, minimizando algún riesgo de la salud general del paciente, como consecuencia del tratamiento dental, es necesario mantener una estrecha comunicación con el médico tratante.

Campo-Trapero<sup>10</sup> consiguió un aumento de la demanda de atención odontológica de los pacientes VIH, en los cuales el promedio de complicaciones posoperatorias es muy baja, incluso en pacientes con un deterioro inmunológico considerable. Es importante tomar en cuenta previo al tratamiento la carga viral y

recuento de CD4 del paciente seropositivo, la presencia de alteraciones hemostáticas u otras enfermedades concomitantes, así como el tipo de medicación que el paciente está recibiendo para evitar interacciones.

La extracción es el tratamiento dental más común y no requiere antibioticoterapia excepto en casos de neutropenia o severa inmunosupresión. Otros tratamientos dentales no requieren precauciones especiales y el índice de complicaciones sobre estos pacientes es similar al de la población no infectada<sup>10,19,69</sup>.

Cooper<sup>10</sup> realizó un estudio retrospectivo en el cual evaluó los tratamientos de conductos realizados 24 meses antes. Dos grupos de un total de 48 pacientes, tenían 57 tratamientos endodóncicos, realizados por un solo operador. Los tratamientos fueron realizados sin profilaxis antibiótica en dos o más citas. Un total de 40 tratamientos se realizaron en pacientes con infección por VIH y 17 tratamientos en los pacientes del grupo control.

En citas de control posoperatorio realizadas durante 1 a 3 meses después de la obturación, no se observaron complicaciones en ningún grupo, excepto en un paciente

infectado por VIH, el cual presentó dolor e inflamación en la fase inicial del tratamiento. Se le realizó la instrumentación local, se le indicó antibiótico y no hubo mayores complicaciones. No encontraron diferencias significativas entre los dos grupos, por lo que indica que el tratamiento puede ser realizado siguiendo procedimientos estándar sin profilaxis antibiótica<sup>10</sup>.

En los pacientes infectados por el VIH, se presentan con frecuencia alteraciones hepáticas que afectan el metabolismo de muchos fármacos, lo que obliga a ajustar la dosis o cambiar la medicación. Antes de cualquier procedimiento dental, se debe considerar la presencia de trastornos de la coagulación secundarios a la hepatopatía y trombocitopenia. Es necesario realizar pruebas de laboratorio, para determinar el tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial y un recuento plaquetario<sup>8</sup>.

La neutropenia y la anemia son complicaciones frecuentes en los pacientes infectados por el VIH, por lo tanto debe considerarse la posibilidad de administrar antibióticos de amplio espectro activos frente a bacilos gramnegativos y anaerobios antes de iniciar un tratamiento dental urgente<sup>8,12</sup>.

Leonardo y Leal<sup>49</sup> refieren que en pacientes portadores de problemas cardíacos, fiebre reumática o trastornos sistémicos graves, la preocupación referente al tratamiento endodóncico se inclina en el sentido de no provocar una bacteriemia que pudiese agravar el cuadro clínico ya existente.

Los autores afirman que, cuando se realizan tratamientos endodónticos en dientes con vitalidad pulpar, manteniendo una cadena aséptica rigurosa, la posibilidad de producir una bacteriemia es casi nula. Inmediatamente después de la apertura de cámara de acceso, que debe ser realizada con un adecuado aislamiento absoluto, se combate una posible infección superficial con el empleo de irrigantes bactericidas como el hipoclorito de sodio 5,25 %. Solamente después de esta conducta se procede a explorar el conducto y realizar la conductometría para posteriormente realizar la extirpación pulpar.

De igual forma se debe proceder en los dientes con pulpa necrótica, para neutralizar de manera cuidadosa el contenido séptico del conducto, se recomienda el uso del hipoclorito de sodio en concentraciones que pueden variar desde 0,5% hasta un 4 a 6%<sup>49</sup> .

Wächter *et al* realizaron un estudio en el cual analizaron las características histopatológicas de las lesiones periapicales en pacientes infectados por el VIH, y las posibles repercusiones del deterioro inmunológico en la evolución de estas lesiones <sup>24</sup>.

Aunque la incidencia de lesiones periapicales en los pacientes VIH+, no resulta especialmente significativa, su tratamiento se justifica en base a que pueden estimular el sistema inmunológico del paciente, facilitando así la destrucción de los linfocitos T4 y la progresión de la enfermedad, y porque constituyen focos infecciosos potencialmente diseminables en estadios avanzados de inmunosupresión.

El tratamiento de las lesiones periapicales en individuos sanos es cada vez más conservador, ya que se considera que el tratamiento de conductos radiculares es suficiente para solucionar la mayoría de estas lesiones<sup>11</sup>.

Sin embargo en el paciente VIH+ es necesario establecer algunas consideraciones: la aplicación de técnicas no quirúrgicas para resolver lesiones periapicales, como la sobreinstrumentación o el empleo de sustancias antimicrobianas como el hidróxido de calcio, estarán contraindicadas, dada la

capacidad inmunógena de los desinfectantes y porque la propia instrumentación podría favorecer la diseminación antigénica<sup>24</sup>.

Las lesiones periapicales en dientes no tratados de individuos VIH+, pueden permanecer asintomáticas y radiográficamente invariables hasta fases avanzadas de la enfermedad, cuando se produce una disfunción absoluta de los mecanismos de defensa, evolucionando entonces de forma agresiva, lo que sugiere que el tratamiento de las lesiones asintomáticas debería plantearse en estadios iniciales de la enfermedad<sup>24</sup>.

En casos de dientes previamente tratados, la agudización de estas lesiones constituye una expresión de actividad bacteriana que obligará en pacientes VIH+, al tratamiento quirúrgico del proceso<sup>24</sup>.

En los pacientes VIH+, los signos y síntomas clínicos de las lesiones periapicales sintomáticas son similares a las descritas en los pacientes sanos, salvo en estadios avanzados de la infección en los que se han observado ocasionalmente, formas agresivas de periodontitis apical con escasa sintomatología,

posiblemente como expresión de deterioro del sistema inmunológico<sup>10,56</sup>.

En pacientes VIH+ se ha detectado, en fases terminales de la enfermedad, un aumento del grado de resorción ósea, posiblemente como consecuencia del déficit de subpoblaciones T4. La escasa fiabilidad de las manifestaciones clínicas y el aumento de resorción ósea en estadios avanzados de la infección, permite sugerir que la exodoncia probablemente constituirá el tratamiento de elección de las lesiones radiolúcidas sintomáticas<sup>24</sup>.

Las publicaciones científicas, que permiten guiar a los clínicos en cuanto a los riesgos de complicaciones existentes en el tratamiento dental de pacientes con infección por VIH/SIDA, son muy escasas, lo cual hace que posiblemente el riesgo se incremente durante los procedimientos dentales invasivos asociados a el estatus del paciente infectado por el VIH<sup>1,70</sup>.

Es importante tener presente los riesgos de contaminación y transmisión del VIH, el virus de la hepatitis B, entre otros, durante el tratamiento odontológico. Por lo tanto, “todos” los pacientes deben ser atendidos bajo la premisa de que “todos”



son potencialmente infecciosos y para todos se debe cumplir con la toma de precauciones universales.

Los Centros para el control y prevención de enfermedades<sup>13,16</sup> (CDC), recomiendan usar precauciones “universales” diseñadas para disminuir el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas, al atender a todos los pacientes. Ellos indican a los profesionales de la salud que la historia clínica vigente y los diferentes exámenes realizados a sus pacientes no son pruebas confiables para identificar a todos los infectados con patógenos potencialmente infecciosos. Entre las áreas básicas de protección se encuentran:

La protección personal con barreras, incluye el lavado y cuidado de las manos, uso de guantes, tapabocas, lentes de protección, máscaras, uniformes<sup>50</sup>.

La atención a las manos, las uñas cortas evitan perforaciones en los guantes, permiten mayor destreza al operador y menor probabilidad de molestias al paciente. Las lesiones exudativas o dermatitis húmedas en zonas expuestas, manos, brazos, y cara deben evitar el contacto directo con los pacientes. Es indispensable lavarse las manos antes de

colocarse los guantes y al retirarlos después de atender al paciente<sup>50</sup>.

El uso de guantes es obligatorio al entrar en contacto con sangre, saliva, fluidos corporales, membranas mucosas, instrumental o superficies contaminadas. Los guantes que se rompan o se dañen durante el procedimiento deben ser sustituidos inmediatamente. Se recomienda el uso de guantes doble. Todos los guantes deben desecharse<sup>50</sup>.

Es necesario el uso de tapabocas y lentes de protección, se ha demostrado el potencial de infección en procedimientos que generan aerosoles o salpicaduras de sangre u otros fluidos corporales. Los CDC y la Asociación dental Americana (ADA), aconseja utilizar tapabocas eficaces que deben producir filtración de 95% de partículas que midan 3,5  $\mu\text{m}$ . Las pantallas faciales de plástico conjuntamente con el tapabocas son totalmente eficaces.

Los uniformes o batas sobre los cuales se ha demostrado se pueden fijar los microorganismos, se recomienda que sean usados solo en el área del consultorio exclusivamente y el odontólogo debe cambiarse al concluir la consulta. En la

actualidad es aconsejable el empleo de uniformes, batas y artículos de ropa desechables como una solución más rápida, practica e ideal para el problema de la indumentaria clínica.

El manejo de objetos filosos debe ser cuidadoso; las agujas no deben reintroducirse en su protector a menos de que se cuente con un dispositivo que asegure la tapa, no deben doblarse ni romperse. La hoja de bisturí debe ser colocada y retirada del mango por medio de pinzas, nunca de manera directa con las manos. Los instrumentos endodóncicos deben precurvarse mediante el uso de dispositivos especiales<sup>50</sup>.

Luego de su uso todo material filoso desechable (agujas, hojas de bisturí, entre otros) debe ser colocado en un envase de paredes rígidas, que luego se mantendrá bien cerrado y en sitio seguro, hasta el momento de su desecho.

Con los guantes colocados, se debe lavar con cuidado el instrumental y someterlo a desinfección química con las siguientes soluciones: glutaraldehído al 2% (CIDEX), durante 30 minutos, o etanol al 25% también durante 30 minutos. Posteriormente el instrumental debe ser acondicionado en cajas

de metal que se llevan a la esterilización final, preferiblemente en autoclave o estufa a 160°C/180°C durante 60 minutos<sup>50</sup>.

Para las piezas de alta y baja velocidad, jeringa triple, puntas de aparatos de fotopolimerización, puntas de aparatos de profilaxis, cauterios, fresas, sacafresas, anteojos protectores, entre otros, utilizar la desinfección con los mismos productos químicos<sup>50</sup>.

Equipo dental y superficies difíciles de desinfectar como el cabezal del Rx, la lámpara de la unidad entre otros pueden ser forradas con un material impermeable o papel de aluminio y desechados después de su uso.

#### **4. PRONOSTICO**

Una manera más realista de entender y tratar la enfermedad pulpar y periapical indica que la llave del éxito es el desbridamiento y neutralización de cualquier tejido, bacterias o productos inflamatorios del sistema de conductos radiculares. Se propone entonces que una combinación contemporánea de pasos: diagnóstico y selección de casos; conocimiento y consciencia de la anatomía; desbridamiento completo,

preparación y obturación conllevan al éxito en el tratamiento de conductos<sup>40</sup>.

El pronóstico en endodoncia es el arte de predecir el resultado de un tratamiento, de las complicaciones que puedan sobrevenir y de la duración aproximada que podrá tener un diente con este tipo de tratamiento<sup>48</sup>.

El pronóstico de cada caso clínico se basa en hallazgos y factores de tratamiento relevantes para él; intentar predecir el resultado se lleva a cabo en varias ocasiones: antes, durante y después del tratamiento. Frecuentemente, el pronóstico cambia en estos intervalos según la combinación de variables<sup>41</sup>.

Entre los factores preoperatorios, considerados por algunos autores como variables biológicas, que pudieran tener influencia sobre el resultado del tratamiento de conductos pueden mencionarse: (a) diagnóstico y selección de casos; (b) estado pulpar previo; (c) estatus periapical y presencia de periodontitis apical crónica previa; (d) localización del diente, edad, sexo y estado sistémico del paciente; (e) sintomatología; (f) tamaño de la lesión periapical; (g) condición periodontal del diente tratado<sup>29,30,40</sup>.

En relación al estado sistémico del paciente, la influencia de este factor en el pronóstico no se menciona en la mayoría de los estudios. Pudiera asumirse que este factor no influye significativamente sobre el pronóstico de los dientes tratados endodóncicamente, siempre y cuando se realice una adecuada selección de caso <sup>29,30</sup>.

Con respecto a pacientes no infectados, no se han encontrado diferencias significativas en los resultados de los tratamientos de conductos del paciente con infección por VIH/SIDA, en cuanto a las posibles complicaciones durante el tratamiento endodóncico o posterior a él <sup>5,19,60</sup>.

Diz D *et al*<sup>24</sup>, refieren que aunque la incidencia de lesiones periapicales en los pacientes VIH+, no resulta especialmente significativa, sin embargo pueden estimular el sistema inmunológico del paciente, facilitando así la destrucción de los linfocitos T4 y la progresión de la enfermedad, además constituyen focos infecciosos potencialmente diseminables en estadios avanzados de inmunosupresión.

El tratamiento de las lesiones periapicales asintomáticas debe plantearse en estadios iniciales de la enfermedad, durante

las cuales pueden permanecer asintomáticas y sin variación radiográfica. Lo que permite una evolución con menos complicaciones, que durante fases avanzadas de la enfermedad donde tienden a tener un avance agresivo<sup>24</sup>.

Levine *et al*<sup>52,53</sup> realizaron estudios donde compararon la progresión de las lesiones perirradiculares de una fase aguda a una fase crónica, en la infección por el VIF (virus de inmunodeficiencia felina) observando una significativa disminución en el número de células CD4+ encontradas dentro de la lesión. Sin embargo, esta situación al comparar con los casos control no infectados, no produce cambios en el desarrollo y progresión de la lesión<sup>52,53</sup>.

Los síntomas son indicativos de infección, lo cual desfavorece el pronóstico; es decir, la sintomatología preoperatoria pudiera ser el reflejo del tipo y número de microorganismos presentes en el sistema de conductos radiculares. Los dientes con periodontitis apical crónica y sintomatología preoperatoria, presentan mayor número de bacterias que los asintomáticos<sup>29,30</sup>.

Debido a que la periodontitis apical es causada y sostenida principalmente por infección del sistema de conductos radiculares, pudiera argumentarse que en la medida y extensión en que se elimine la infección intraconducto, es de por sí un factor de pronóstico.

Los fracasos endodóncicos pueden ocurrir incluso a pesar de los estándares más altos de asepsia, desinfección y preparación del sistema de conductos, debido a la infección persistente o secundaria; y en menor grado a factores no microbianos e inmunológicos<sup>39,40,83</sup>.

El tratamiento de conductos y la cirugía apical en los pacientes VIH-positivos deben efectuarse precozmente, ya que la actitud terapéutica estará condicionada por la sintomatología, la existencia de tratamiento endodóncico previo, la importancia del diente afectado, el estado oral del paciente, y el estadio de la infección por el VIH<sup>23</sup>.

La incidencia de complicaciones derivadas del tratamiento endodóncico convencional es en estos pacientes similar a la observada en la población general y habitualmente pueden controlarse con antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos .



En consecuencia, se ha sugerido que en los pacientes VIH-positivos no es necesario adoptar precauciones especiales, ni administrar antibióticos ni antiinflamatorios de forma profiláctica.

El éxito del tratamiento de conductos requiere control de la infección; el objetivo biológico es la eliminación de microorganismos previo a la obturación. En ausencia de infección en el sistema de conductos, puede predecirse el resultado del tratamiento endodóncico.

### **III. DISCUSIÓN.**

En un estudio sobre la historia natural de la infección por VIH, se ha demostrado una supervivencia media de 10 años en pacientes infectados no sometidos a tratamiento, aunque existe una importante variabilidad.

Gracias a la administración precoz y rutinaria de antirretrovirales a los pacientes infectados por el VIH y los esperanzadores resultados obtenidos con los nuevos inhibidores de las proteasas, se han incrementado las esperanzas de vida de estos enfermos en forma considerable. En consecuencia, el SIDA se está transformando en una enfermedad crónica, lo cual lleva implícita una mayor demanda de atención odontológica entre otras<sup>8,23</sup>.

El VIH tiene una gran afinidad por las células que expresan una proteína de superficie llamada CD4+, las cuales tienen importancia tanto en la inmunidad celular como humoral. Dentro de estas células tenemos principalmente los macrófagos y linfocitos CD4+ o linfocitos cooperadores.

Por otra parte, la presencia de diferentes tipos de linfocitos en las lesiones perirradiculares humanas sugieren que las reacciones inmunológicas específicas e inflamatorias no específicas, contribuyen significativamente a la protección y en algunas circunstancias a la destrucción de los tejidos periapicales<sup>24</sup>.

La presencia de células inmunocompetentes como macrófagos, linfocitos T y B, y células plasmáticas productoras de inmunoglobulinas en áreas periapicales patológicas, corrobora el papel primordial del sistema inmune en la patogénesis de las lesiones periapicales<sup>23,24,8,42,100,79</sup>.

En los individuos infectados por el VIH/SIDA se pueden presentar las diversas patologías pulpares y perirradiculares, sin embargo su aparición, evolución y posibles complicaciones, dependerán de varios factores dentro de los cuales se encuentran: la virulencia de los microorganismos involucrados, cantidad de microorganismos invasores, la capacidad de defensa del organismo (respuesta inflamatoria e inmunológica del paciente) entre otros.

Desde el punto de vista histopatológico, las reacciones tisulares periapicales son similares a las observadas en individuos sanos, lo cual hace suponer que otros factores como la proporción y/o la funcionalidad de las células inmunocompetentes presentes a nivel del foco apical, podrían ser los responsables de la progresión de las lesiones<sup>61,90,24,79</sup>.

En los individuos VIH+, la evolución de las lesiones periapicales estará condicionada por el estadio de la infección por VIH. En consecuencia no son probables las exacerbaciones de las patologías del periápice en las fases iniciales de la infección, ya que la disminución de linfocitos T4 tras la exposición al virus, es transitoria y rápidamente vuelve a sus niveles normales<sup>23</sup>.

El avance de las lesiones perirradiculares no se alteró aparentemente en los hospederos inmunocomprometidos. De allí que mecanismos no específicos podrían jugar un papel en el desarrollo de la lesión<sup>52,53</sup>.

En la progresión de las lesiones perirradiculares de una fase aguda a una fase crónica, en modelos experimentales, se observa una significativa disminución en el número de células CD4+ encontradas dentro de la lesión. Sin embargo, esta

situación al compararla con los casos control no infectados, no produce cambios en el desarrollo y progresión de la lesión.<sup>52,53.</sup>

Por otra parte, Rodini y Lara<sup>79</sup>, realizaron una evaluación cuantitativa de la participación de las células T CD68+ y CD8+ en los granulomas y quistes humanos. Encontraron que las células CD68+ estaban presentes en ambas lesiones con una distribución en las lesiones ubicadas en las zonas más activas de la inflamación. Por otra parte los linfocitos CD8+ se encontraron en mayor número en los quistes. Esto aparentemente demuestra que las células T CD8+ pueden jugar un papel importante en la fase de progresión de la lesión.

Se ha sugerido que el tratamiento de conductos y la cirugía apical en los pacientes VIH-positivos deben efectuarse precozmente, y que la actitud terapéutica estará condicionada por la sintomatología, la existencia de tratamiento endodóncico previo, la importancia del diente afectado, el estado bucal del paciente, y el estadio de la infección por el VIH<sup>12,23,24</sup>.

En algunos pacientes VIH-positivos se ha comprobado, que dientes con tratamientos de conductos previos, con lesiones periapicales radiolúcidas, permanecieron asintomáticos durante

largos períodos de seguimiento. Sin embargo, también se han descrito casos aislados de exacerbaciones de periodontitis periapical en estadios avanzados de la infección por el VIH.

En general se acepta, que la prevalencia de estas lesiones no resulta especialmente significativa, y su tratamiento se justifica en base a que pueden estimular el sistema inmunológico del paciente, facilitando así la destrucción de los linfocitos CD4 y la progresión de la enfermedad, y porque constituyen focos infecciosos que se pueden diseminar potencialmente en fases de inmunodepresión severa<sup>19, 24 52,53</sup>.

Aunque numerosos autores coinciden en que no existe contraindicación médica para la terapia endodóncica, es importante entender cómo la condición física de un individuo, su historia médica y el empleo de algunas drogas afectan significativamente el curso del tratamiento su pronóstico<sup>36</sup>.

Varios estudios han demostrado que las historias médicas auto-reportadas por los pacientes pueden no representar exactamente su estado de salud. Bordon y Bordon<sup>8</sup> manifiestan que cualquier paciente infectado por el VIH que presente enfermedades oportunistas debe someterse a una evaluación

médica periódica de dichas enfermedades, controlando su respuesta al tratamiento y los efectos secundarios de la medicación actual, con el fin de evitar interacciones medicamentosas.

A los pacientes considerados con sospecha de infección por VIH se les debe indicar una prueba diagnóstica para la detección de anticuerpos contra VIH (ELISA). Sin embargo, todos los pacientes, bien sea con o sin diagnóstico de infección por VIH deben ser atendidos bajo la premisa de que todos son potencialmente infecciosos, por lo tanto se debe cumplir rigurosamente la toma de precauciones universales<sup>8,13, 59,74,97</sup>.

Barr afirma que la historia médica puede identificar a los pacientes en los cuales, la curación y el restablecimiento de la enfermedad endodóncica podría complicarse o aplazarse; por ejemplo, aquellos que padecen diabetes no controlada o un síndrome de inmunodeficiencia adquirida activo (SIDA)<sup>5</sup>.

En cuanto a la medida de la carga viral en los pacientes infectados por el VIH+, ésta ha demostrado ser una herramienta de valor pronóstico en la progresión a SIDA y ha sido utilizada como un marcador de seguimiento de la antirretroviral<sup>18,29,74,81</sup>.

La condición inmunológica del paciente se ve reflejada en una disminución del recuento de CD4+, al realizar la cuantificación en sangre periférica. Los resultados de estas pruebas tienen un valor pronóstico y de seguimiento para evaluar la efectividad de los tratamientos y permiten a su vez, determinar el momento más apropiado para instaurar el tratamiento dental<sup>10, 28,31,81</sup>.

El promedio de complicaciones después de intervenciones dentales es muy baja, incluso en pacientes con un deterioro inmunológico considerable. Sin embargo es necesario tomar en consideración, la necesidad de una terapia profiláctica cuando los valores de CD4 se encuentran alterados<sup>8,60,70</sup>.

El tratamiento endodóncico convencional no exige la adopción de precauciones especiales y presenta una incidencia de complicaciones similar a la observada en individuos no infectados, habitualmente pueden controlarse con antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos. En consecuencia, se ha sugerido que en los pacientes VIH-positivos no es necesario adoptar precauciones especiales, ni administrar antibióticos ni antiinflamatorios de forma profiláctica, aunque algunos autores no aconsejan la endodoncia de molares<sup>19, 23</sup>.



En pacientes VIH+ se ha detectado, en fases terminales de la enfermedad, un aumento de la tasa de resorción ósea, posiblemente como consecuencia del déficit de subpoblaciones T4. La escasa fiabilidad de las manifestaciones clínicas y el aumento de resorción ósea en estadios avanzados de la infección, permite sugerir que la exodoncia probablemente constituirá el tratamiento de elección de las lesiones radiolúcidas sintomáticas<sup>24</sup>.

Dada la inexistencia de trabajos longitudinales respecto a las terapias más adecuadas, y en base a las características de la infección por VIH y a su experiencia clínica, Diz D *et al* consideran que el tratamiento de las lesiones periapicales en el colectivo de infectados debe ser precoz y agresivo, y que además de la sintomatología, de la existencia de tratamiento de conducto previo, de la importancia del diente afectado y del estatus bucal del paciente, estará condicionado por el estadio de la enfermedad<sup>24</sup>.

#### **IV. CONCLUSIONES.**

1. El virus de inmunodeficiencia adquirida es considerada por la mayoría de los autores como una infección crónica, con un promedio de tiempo de evolución de 10 años, la cual si no es tratada oportunamente conduce en la mayoría de los casos a un desenlace fatal; pero si es tratada de forma adecuada y precoz conlleva a la sobrevivencia y mejoría en la calidad de vida de la persona infectada.

2. El agente etiológico del SIDA es el VIH, pertenece a la familia de los retrovirus humanos, el cual ataca al sistema inmunológico, específicamente a los leucocitos Th (o T4 cooperadores) y macrófagos, ocasionando una serie de cuadros clínicos de tipo infeccioso y tumoral, localizados y/o diseminados que caracterizan a este síndrome.

3. La clasificación de la infección por VIH/SIDA se basa en un sistema clínico-inmunológico en el cual los infectados se agrupan en función de su eventual sintomatología y en el recuento de linfocitos T CD4+, en tres categorías clínicas que son: primoinfección, fase intermedia o crónica y fase final o infección avanzada.

4. El individuo VIH+ puede tener una amplia variedad de manifestaciones, que van desde la infección asintomática, hasta la presentación sintomática, acompañada de enfermedades oportunistas o alteraciones de laboratorio que definen los casos SIDA. Las manifestaciones bucales, pueden ser el indicio clínico de la enfermedad, por lo tanto el odontólogo juega un papel importante en el diagnóstico temprano de la enfermedad.

5. En los individuos infectados por el VIH pueden presentarse lesiones pulpares, cuya clasificación no difiere de la aplicada para individuos sanos. Es importante realizar un diagnóstico preciso en base a las características clínicas y radiográficas observadas, para poder instaurar la terapia más adecuada según las condiciones generales de salud que presentan los pacientes infectados.

6. No existe contraindicación médica para la terapia endodóncica, es importante considerar la condición física de un individuo infectado por VIH/SIDA, su historia médica y el empleo de algunas drogas que afectan significativamente el curso del tratamiento o el pronóstico.

7. El recuento de linfocitos CD4+ y carga viral, tienen un valor pronóstico y de seguimiento para evaluar la efectividad de los tratamientos y permiten a su vez, determinar el momento más apropiado para instaurar el tratamiento dental.

8. La presencia confirmada del VIH en el tejido pulpar de pacientes VIH/SIDA, obliga a aumentar las precauciones con los instrumentos usados durante la apertura de la cámara de acceso y el desbridamiento, limpieza y conformación de los conductos, deben ser manipulados de igual manera que otros instrumentos cortantes, manteniendo las normas universales de precaución.

9. La evolución de las lesiones periapicales estará condicionada por el estadio de la infección por VIH. En consecuencia no son probables las exacerbaciones de las patologías del periápice en las fases iniciales de la infección, debido a que la disminución de linfocitos T4 tras la exposición al virus, es transitoria y rápidamente vuelve a sus niveles normales.

10. El tratamiento de conductos y la cirugía apical en los pacientes VIH-positivos deben efectuarse precozmente, y la actitud terapéutica estará condicionada por la sintomatología, la

existencia de tratamiento endodóncico previo, el estado de salud bucal del paciente, y el estadio de la infección por el VIH.

11. La aplicación de técnicas no quirúrgicas para resolver lesiones periapicales, como la sobreinstrumentación o el empleo de sustancias antimicrobianas como el hidróxido de calcio, estarán contraindicadas, dada la capacidad inmunógena de los desinfectantes y porque la propia instrumentación podría favorecer la diseminación antigénica.

12. El promedio de complicaciones posoperatorias es muy bajo, incluso en pacientes con un deterioro inmunológico considerable. Se debe tomar en cuenta previo al tratamiento, la carga viral y el recuento de CD4+ del paciente VIH/SIDA; así como también, la presencia de alteraciones hemostáticas u otras enfermedades concomitantes y el tipo de medicación que el paciente esta recibiendo con la finalidad de evitar interacciones entre los medicamentos.

13. Las publicaciones científicas, que permiten guiar a los clínicos en cuanto a los riesgos de complicaciones existentes en el tratamiento dental de pacientes con infección por VIH/SIDA, son muy escasas, lo cual posiblemente aumente el riesgo

durante los procedimientos dentales invasivos asociados a el estatus del paciente infectado por el VIH.

## V. REFERENCIAS

1. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockvill, MD. Management of dental patients who are HIV positive. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 37. AHRQ Publications N° 01.E041, March 2001. <http://www.ahrq.gov/clinic/denthivsum.htm>.
2. Arendorf TM, Bredekamp B, Cloete CAC, Sauer G. Oral manifestation of HIV infection in 600 South African patients. J. Oral Pathol Med. 1998; 176-179.
3. Bartlet JG. Practicas clínicas para el tratamiento de la infección por VIH. Recomendaciones para el manejo del VIH/SIDA en América Latina. Actualizaciones en SIDA. 1998: 3-7.
4. Barr CE. Dental managemet of HIV-associated oral mucosal lesions: current and experimental techniques. En: Robertson PB, Greenspan JS. Perspectives on Oral Manifestation of AIDS: diagnosis and management of HIV-associated infections. Littleton, Mass: PSG Publishing Co, Inc; 1988. pp 77-95.
5. Barr CE. Practical considerations in the treatment of the HIV-infected patient. Dent Clin North Am. 1994; 38 (3):403-423.
6. Basrani E, Cañete MT, Blank AJ. Emergencias Endodónticas. En: Endodoncia Integrada. Basrani E. Editorial Actalidades Médico- Odontológicas Latinoamericanas. 1999:175-190.
7. Bergenholtz G. Pathogenic Mechanisms in Pulpal Disease. J of Endod 1990; 16(2)98-101.
8. Bordon E, Bordon J. Problemas relacionados con las enfermedades infecciosas y sus posibles complicaciones en el paciente dental. Clínicas Odontológicas de Norteamérica. 1999;3:481-504.
9. Campisi G, Pizzo G, Mancuso S, Margiotta V. Gender differences in human immunodeficiency virus-related oral lesions: An Italian study. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol, Endod. 2001; 91: 546-551.
10. Campo-Trapero J, Cano-Sanchez J, del Romero-Guerrero J, Moreno-Lopez LA, *et al*. Dental management of patients with

human immunodeficiency virus. Quintessence Int. 2003; 34(7):515-525.

11. Canalda S. Perspectivas actuales del tratamiento endodóncico en dientes con lesiones periapicales crónicas. Endodoncia. 2001; 8:99-107.

12. Carey JW, Dobson TB. Hospital course of HIV-positive patients with odontogenic infections. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod 2001.91:23-27.

13. Centers for Diseases Control and Prevention USA. Recommendations for prevention of HIV transmission in health-care setting 1987. MMWR;36(suppl N° 2S):1-12.

14. Chiang CP, Chueh LH, Lin SK, Chen MY. Oral manifestations of Human Immunodeficiency Virus-infected patients in Taiwan. J Formos Med Assoc 1998; 97(9): 600-605.

15. Chidzonga MM. HIV/AIDS orofacial lesions en 156 Zimbabwean patients at referral oral and maxilofacial surgical clinics. Oral Diseases 2003; 9:317-322.

16. Cleveland JL, Barker L, Gooch B, Beltrami EM, Cardo E, and the National Surveillance System for Health Care Workers Group of the Centers for Disease Control and Prevention. Use of HIV postexposure prophylaxis by dental health care personnel. J Am Dent Assoc. 2002; 133:1619-1626.

17. Cohen SA, Jacobsen EL, BeGole EA. Encuesta nacional de endodoncistas y muestras de pacientes seleccionados. Enfermedades infecciosas y actitudes hacia el control de infecciones. J of Endod Practice-Edición en Español 1998; 4(2):67-74.

18. Colmenero J, Castaño M, Reguera JM. Diagnóstico de la infección por el VIH. En: La infección por el VIH: Guía práctica. Primera Edición 2000. Consejería de Salud Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Cap 6;67-75.

19. Cooper H. Root treatment on patients with HIV infection. Int Endod J.1993; 26(6):369-371.



20. Crowe S., Mills J. Infecciones virales del sistema inmunitario. Inmunología Básica y Clínica. En: Stites D P., Parslow T., Terr A. Tercera Edición 1996. pp. 881-885.
21. Cullen BR. Does HIV-1 Induce Change in viral Inicitation Rights? Cell 1993; 73. pp 417-420.
22. Depaola LG. Human immunofeficiency virus disease: Nature history end management. Oral Surg., Oral Med, and oral Pathol. Vol. 90;3. 2000.
23. Diz Dios P, Vásquez E, Fernández J, Porter S. Tratamiento odontológico del paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana. Medicina Oral. 1998; 3:222-229.
24. Diz Dios P, Wächter R, Rodríguez Ponce A, et al. Lesiones peripicales en pacientes con SIDA: Consideraciones histopatológicas, inmunopatológicas y terapéuticas. Endodoncia 1995; 13(2):81-89.
25. EEC-Clearhouse on oral problems related to HIV-infection and WHO collaborating centers on oral manifestations of the human immunodeficiency virus.1991 En: Narani N, Epstein JB. Classifications of oral lesions in HIV infection. J Clin Periodontol 2001; 28: 137-145.
26. EEC-Clearhouse on oral problems related to HIV infections and WHO collaborating center on oral manifestations of the human immunodeficiency virus. J of Oral Pathol Med 1993; 22: 289-291.
27. Enfermedades infecciosas y actitudes hacia el control de infecciones. J of Endod Practice-Edición en Español 1998;4(2):67-74.
28. Fauci A., Clifford L H. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: SIDA y procesos relacionados. En: Harrison's principios de medicina interna.14º Edición. cap. 309.pp 1164-2236. 1998.
29. Friedman S. Prognosis of initial endodontic therapy. Endod Topics 2002; 2:59-88.
30. Friedman S. Treatment outcome and prognosis of endodontic therapy. En: Orstavik D, Pitt Ford TR, editores.

Essential endodontology. Prevention and treatment of apical periodontitis. Londres. Blackwell Science, 1998: 367-401.

31. Gálvez J, Prada L. Evaluación inicial del paciente con infección por el VIH. En: La infección por el VIH: Guía práctica. Primera Edición 2000. Consejería de Salud Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Cap 7:77-82.

32. Glick M, Abel AN, Muzyka BC, Delorenzo M. Dental complications after treating patients with AIDS. J Am Dent Assoc 1994;125:296-301.

33. Glick M. Protocolo Clínico para el tratamiento de pacientes con la enfermedad VIH. Compendio 1991. Año 7, N° 2. Artículo N° 10. pp. 50-61.

34. Glick M, Trope M, Pliskin M. Detection of HIV in the dental pulp of patient with AIDS. J Am Dent Assoc 1989;119:649-650.

35. Glick M, Trope M, Bagasra O, Pliskin M. Human immunodeficiency virus infection of fibroblasts of dental pulp in seropositive patients. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol 1991; 71(6):733-736.

36. Gluskin AH, Cohen AS, Brown DC. Selección del Caso. En: Cohen S, Burns R 1999. 7ma Edición. Editorial Harcourt. Cap 2. pp.60-79.

37. Greenspan D, Greenspan J. Manifestaciones bucales de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Clínicas Odontológicas de Norteamérica 1993. Vol 1. pp. 20-27.

38. Greenspan D., Greenspan J., Pindborg J., Schiod M. AIDS and the dental team. Munksgaard, Copenhagen, Dinamarca. 1986.

39. Gutmann JL. Clinical, radiographic and histologic perspectives on success and failure in endodontics. Dent Clin North Am 1992 Apr; 36(2):379-392.

40. Gutmann JL, Lovdahl PE. Problems in the assessment of success and failure, quality assurance, and their integration into endodontic treatment planning. En: Gutmann JL, Dumsha TC,

Lovdahl PE, Hovland EJ, editores. Problem Solving in Endodontics. 3era edición. Missouri. Mosby, 1997:1-22.

41. Ingle J, Bakland L, Beveridge E, Glik D, Hoskinson A. Terapéutica Endodóntica moderna. En: Endodoncia. Ingle y Bakland. 2003. Quinta Edición. Editorial Mc Graw Hill. Cap 1: 1-23 y 43-48

42. Ingle J, Simon J, *et al.* Patología pulpar: etiología y prevención. En: Endodoncia. Ingle y Bakland. 2003. Quinta Edición. Editorial Mc Graw Hill. Cap. 4:95-175.

43. Jablonski. Diccionario ilustrado de Odontología 1992. Editorial Panamericana.

44. Kettering J, Torabinejad M. Microbiología e inmunología. En: Los caminos de la Pulpa. Cohen S, Burns R. 1999 7ma Edición. Editorial Harcourt. Cap 12 pp 439-451.

45. Kettering JD, Torabinejad M. Presence of natural killer cells in human chronic periapical lesions. Int Endod J. 1993. 26: 344.

46. Kennedy S, Davis C, Abrams WR *et al.* Submandibular Salivary Proteases: Lack of Role in Anti-HIV Activity 1998; J Dent Res 77(7): 1515-1519.

47. Kunzel C, Sadowsky D. Assessing HIV-related attitudes and orientations of male and female general dentists. J Am Dent Assoc. 1995;126(7); 862-860.

48. Lasala Ángel. Endodoncia. 1980. Tercera Edición. Salvat Editores, S.A. Cap. 4. España.

49. Leal JM. Selección de casos para tratamientos de conductos radiculares. En: Endodoncia. Tratamiento de los conductos radiculares. Leonardo y Leal. Editorial Médica Panamericana S.A.1994. Cap. 8:123-141.

50. Leonardo M, Leal J. Asepsia y antisepsia en Endodoncia. En: Endodoncia. Tratamiento de los conductos radiculares. Editorial Médica Panamericana S.A.1994 Cap 12:207-221.

51. Leonardo MR, Almeida WA, Becerra da Silva LA, Utrilla SL. Observaciones histológicas de la reparación periapical en

dientes con áreas radiolúcidas sometidos a dos métodos de tratamiento de conductos radiculares. *Endodoncia* 1995; 13(2):90-97.

52. Levine DF, Witherspoon DE, Gutmann JL, Nunn ME, Newman JT, Iacopino AM. The effect of FIV infection on CD4+ and CD8+ counts in periradicular lesions. *Int Endod J* 2001; 34:586-593.

53. Levine DF, Witherspoon DE, Gutmann JL, Iacopino AM. Interleukin- 1 $\beta$ . Production in Periradicular Lesions in a Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome Model Compared with a Noninfected Host. *J of Endod* 2001; 27(8):499-502.

54. Levy J.A. Human Immunodeficiency viruses and the pathogenesis of AIDS. *JAMA* 1989. Vol 261, N $^{\circ}$  20. pp 2997-3006.

55. Levy J.A. Factores virales e inmunológicos en la infección por VIH. *Manejo Médico del SIDA. Tercera Edición Sande-Volberding* 1994. cap. 2 pp18-33.

56. Melnick SL, Nowjack-Raymer R, Kleinman DV, Swango PA. Manual para los estudios epidemiológicos sobre las manifestaciones orales de la infección por el VIH. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 1994.

57. Menkin V. Dynamic of inflammation. New York, 1940. Macmillan. En: *Los caminos de la Pulpa. Cohen S, Burns R.*1999. 7ma Edición. Editorial Harcourt. Cap. 11 pp. 401- 438.

58. Mérida H. Diferencias clínicas e histopatológicas en el diagnóstico de la pulpitis. Trabajo de ascenso. Marzo, 1986.

59. Miller CH, Cottone JA. Principios de infectología aplicables a la práctica dental. *Clínicas Odontológicas de Norteamérica.*1998.

60. Miller EJ Jr, Dobson TB. The risk of serious odontogenic infections in HIV- positive patients: a pilot study. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 1998; 86(4): 406-409.

61. Moreira PR, Santos DF, Martins RD, Gomez RS. CD57+ cells in radicular cyst. *Int Endod J* 2000; 33: 99-102.

62. Narani N, Epstein JB. Classifications of oral lesions in HIV infection. *J Clin Periodontol* 2001; 28:137-145.
63. Organización Panamericana de la Salud. SIDA, la epidemia de los tiempos modernos. Comunicación para la Salud N°. 5. 1993. Washington, D.C.
64. Orzechowski RA. Manejo integral del SIDA. En *Temas Selectos de Medicina Interna*. Editorial El Manual Moderno 2003. México. Cap. 40 pp. 307-330.
65. Palmer GD, Robinson PG, Challacombe SI, Birnbaum W, Croser D, Erridge PI, Hodgson T, Lewis D, McLaren A, Zakrzewska JM. Aetiological factor for oral manifestation of HIV. *Oral Diseases* 1996; 2(3): 193-197.
66. Pallasch TJ. Antibiotic prophylaxis. *Endodontic Topics*. 2003; 4(3):46-59.
67. Pantaleo G, Graziosi C, Demarest JF, Butini L, Montroni M, Fox CH. HIV infection is active and progressive in lymphoid tissue during the clinical latent stage of disease. *Nature* 1993; 362: 359-362.
68. Pascual A, Corral JL, Rios M. El virus de la inmunodeficiencia humana. Inmunopatología. En: *La infección por el VIH: Guía práctica*. Primera Edición 2000. Consejería de Salud Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. cap. 1 pp. 17-23.
69. Patton LL, McKaig R, Strauss R, Rogers D, Eron J Jr. Changing prevalence of oral manifestations of human immunodeficiency virus in the era of protease inhibitor therapy. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol, Endod* 2000; 89(3):299-304.
70. Patton LL, Shugars DA, Bonito AJ. A systematic review of complication risks for HIV- positive patients undergoing invasive dental procedures. *J Am Dent Assoc*. 2002; 133(2):195-203.
71. Pérez S, Anglada J, y Menor E. Historia natural y clasificación de la infección por VIH. En: *La infección por el VIH: Guía práctica*. Primera Edición 2000. Consejería de Salud Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Cap 5 pp. 59-65.

72. Pensfold J, Clark AJ. Pain syndromes in HIV infection Brief review. *Canadian J of Anaesthesiology* 1992; 39:724-230. Commented in: Classifications of oral lesions in HIV infection. *J Clin Periodontol* 2001; 28:137-145.
73. Pindborg JJ. Classification of oral lesions associated with HIV infection. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1989;67: 292-295.
74. Redding S. Clinical laboratory test. *Endodontic Topics.* 2003;4(3):22-31.
75. Reams G, Baumgarner JC, Kulild JC. Practical Application of infection Control in Endodontics. *J of Endod.* 1995; 21(5):281-284.
76. Rêgo TI, Pinheiro AL. Manifestations of Periodontal Diseases in AIDS Patients. *Braz Dent J* 1998; 9(1):47-51.
77. Ríos MT. S/F. Manifestaciones bucales de la infección VIH/SIDA. Guía actualizada. Facultad de Odontología.1998.
78. Robinson P, Zakrzewska J Maini M, Williamson D, Crucher R. Dental visiting behaviour and experiences of men with HIV. *Braz Dent J* 1994;176: 175-179.
79. Rodini C de O, Lara VS. Study of the expression of CD68+ macrophages and CD8+T cells in human granulomas and periapical cyst. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 2001; 92: 221-227.
80. Rosemberg ZF., Fauci AS. Immunology of HIV infection. In: *Fundamental Immunology.* Third edition. Edited by William PE. Raven Press. Ltd. New York 1993; 1375- 1397.
81. Saag M. Pruebas del SIDA, actuales y en el futuro. *Manejo Médico del SIDA.* 1994.Sande; Volberding. Tercera Edición. pp 34-53.
82. Sandner O. SIDA. La Pandemia del Siglo. Caracas Monte Ávila Editores. 1990.
83. Siqueira JF. Aetiology of root canal treatment failure: why well treated teeth can fail. *Int Endod J* 2001 Jan; 34(1):1-10.

84. Silverman S Jr., Migliorati CA, Lozada-Nur F, *et al.* Oral finding in people whit or at high risk for AIDS: a study of 375 homosexual males. JADA. 1986. 112. pp 187-192.
85. Simon J. Patología periapical. En: Los caminos de la Pulpa. Cohen S, Burns R.1999. 7ma Edición. Editorial Harcourt. Cap. 11 pp. 401- 438.
86. Smulson M, Hagen J. Patología pulpoperiapical y consideraciones inmunológicas. En: Weine F. Terapéutica en endodoncia. Segunda Edición. Editorial Salvat. Barcelona. 1991; 161-198.
87. Smulson M, Seraski S. Histofisiología y enfermedades de la pulpa dental. En: Weine F. Terapéutica en endodoncia. Segunda Edición. Editorial Salvat. Barcelona. 1991; 79-160.
88. Stashenko P, Yu SM. T helper and T supresor cell reversal during the development of induced rat periapical lesions. J Dent Res 1989; 68:830.
89. Tani N *et al.* Comparative histological identificación and relative distribution of immunocompetent cells in sections of frozen or formalinfixed tissue from human periapical inflammatory lesions. Endod Dent Traumatol. 1992.(8) 163.
90. Taşman F, Er N, Ataç A, Dağdeviren, Kendir B. CD45/Isotypes Express in the Immune Cells of Human Periapical Lesions. J of Endod 2000; 26(3)166-168.
91. Tindall B., Imrie A., Donovan B., Penny R., Cooper D., Infección primaria por VIH. Manejo Médico del SIDA. Sande-Volberding. Tercera Edición. Pp. 71-78.
92. Torabinejad M y Walton R. Lesiones perirradiculares. En: Endodoncia. Ingle y Bakland. 2003. Quinta Edición. Editorial Mc Graw Hill. Cap 5; 177-203.
93. Torabinejad M, Kettering JD. Detection of immune complexes in human periapical lesions by anticomplement immunofluorescence technique. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol. 1979; 48:256.
94. Tovar V, Guerra M, *et al.* Manifestaciones bucales infecciosas oportunistas más frecuentes encontradas en 208

pacientes con infección por VIH/SIDA. Acta Odontológica Venezolana. Vol. 40(3) 2002.

95. Trowbridge H. Immunological aspects of chronic inflammation and Repair. J of Endod 1990; 16(2):54-61.

96. Trowbridge HO, Daniels T. Abnormal immune response to infection of the dental pulp. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol 1977; 43:902.

97. Trowbridge HO, Kim S. Desarrollo de la pulpa, estructura y función. En: Cohen S, Burns R 1999. 7ma Edición. Editorial Hardcourt. Cap 10. pp 362-401.

98. Updates USPHS Guidelines for Managing Occupational Exposure to HBV, HCV, and Considerations for Dentistry. J Am Dent Assoc. 2002; 133(12):1627-1630.

99. Van Hassel Hj. Physiology of the human dental pulp. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol. 1971. 32:126

100. Walton R, Torabinejad M. Enfermedad pulpar y periapical. En: Endodoncia Principios y práctica clínica 1991. Editorial Interamericana. Cap. 3 pp. 31-56.

101. Weber J, Pinching A. Atención clínica del SIDA y la infección por HTLV-III. En: Atención del paciente de SIDA. Miller D. BOARD. Osaka Japón. 1989:1;1-49.

102. Weiss RA. How does HIV cause AIDS? Science 1993;260. pp 1273-1279.

103. Weiss RA. HIV receptors and the pathogenesis of AIDS. Science 1996; 272. pp 1885-1986.