



***“Prevalencia de caries en niños VIH (+)
nacidos de madre VIH (+)”***

Tesis Doctoral presentada por M^a Lourdes Muñoz Muñoz para optar al grado de Doctor.

Departamento de Estomatología. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla.



D^a Antonia Domínguez Reyes, Profesora Titular de Universidad , en la materia de Odontología Integrada Infantil de la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla y D. Eugenio Cabrera Suárez, Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y miembro del Grupo de Investigación ECTS-293 de la Junta de Andalucía.

CERTIFICAN

Que el trabajo de Tesis Doctoral presentado por D^a Lourdes Muñoz Muñoz con el *título* “*Prevalencia de caries en niños VIH (+) nacidos de madre VIH (+)*”, ha sido realizado bajo nuestra dirección como trabajo de investigación conducente a la obtención del Título de Doctor.

Que dicho trabajo es original, cumple con todos los requisitos éticos y formales, se ajusta al método científico.

Y para que así conste, a efectos académicos, firmamos el presente certificado en Sevilla a 29 de Septiembre de 2013

Dra. Antonia Domínguez Reyes

Dr. D Eugenio P. Cabrera Suárez

I. INTRODUCCIÓN.

1. LOS COMIENZOS DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.
 - 1.1 Primeros casos de SIDA.
 - 1.2 Cronología del descubrimiento etiológico del SIDA.
 - 1.3 Origen animal de los virus de la inmunodeficiencia humana y evolución.
 - 1.4 Evolución de la definición de SIDA.

2. ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.
 - 2.1 Retrovirus.
 - 2.2 Estructura del virus de la inmunodeficiencia humana.
 - 2.2.1 Morfología del VIH-1.
 - 2.2.2 Genoma viral.
 - 2.3 Subtipos del virus de la inmunodeficiencia humana.
 - 2.4 Ciclo vital del virus de la inmunodeficiencia humana.
 - 2.4.1 Tropismo celular.
 - 2.4.2 Entrada del VIH en la célula.
 - 2.4.3 Etapas tempranas del ciclo viral (retrotranscripción e integración viral).
 - 2.4.4 Etapas tardías del ciclo viral (reactivación y replicación viral).

3. INMUNOPATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.
 - 3.1 Mecanismo de acción del VIH.
 - 3.2 Mecanismos de depleción de las células T4.
 - 3.3 Respuesta inmunitaria frente a la infección por el VIH.
 - 3.3.1 Respuesta humoral.
 - 3.3.2 Respuesta celular.
 - 3.4 Mecanismo de escape viral.

4. DESARROLLO DEL SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA.
 - 4.1 Historia natural de la infección por VIH.
 - 4.2 Clasificación de la infección por el VIH.
 - 4.3 Mecanismos de transmisión.

- 5. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.
 - 5.1 Distribución Internacional.
 - 5.2 Situación actual en España.

- 6. SINDROME DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA EN NIÑOS.
 - 6.1 Transmisión madre-hijo del VIH.
 - 6.2 Prevención de la transmisión materno-infantil o vertical.
 - 6.2.1 Identificación de las gestantes infectadas por el VIH. Tratamiento antirretroviral.
 - 6.2.2 Tipo de parto.
 - 6.2.3 Lactancia materna.
 - 6.3 Diagnóstico de la infección por VIH en el niño.
 - 6.4 Marcadores inmunológicos y virológicos de la infección VIH en el niño.
 - 6.5 Historia natural de la infección VIH en el niño.
 - 6.6 Clasificación de la infección VIH en el niño.
 - 6.7 Tratamiento del niño con infección VIH.
 - 6.7.1 Fármacos antirretrovirales para niños y adolescentes.
 - 6.7.2 Indicaciones para iniciar la terapia antirretroviral.
 - 6.7.3 Pautas de tratamiento de inicio.
 - 6.8 Manifestaciones orales del VIH pediátrico.
 - 6.8.1 Manifestaciones orales en tejidos blandos.
 - 6.8.2 Caries.
 - 6.8.2.1 Factores de riesgo.
 - 6.8.2.2 Diagnóstico.
 - 6.8.2.3 Medición.
 - 6.8.2.4 Prevalencia e índices de caries en niños VIH (+).
 - 6.8.2.5 Relación entre índices de caries/infección VIH (+) e índices de caries/factores de riesgo de la caries en niños VIH (+).

II. JUSTIFICACIÓN. OBJETIVOS

III. MATERIAL Y MÉTODOS

- 1. Muestra
- 2. Material.
- 3. Metodología.
- 4. Análisis estadístico

- IV. **RESULTADOS**
- V. **DISCUSIÓN**
- VI. **CONCLUSIONES**
- VII. **RESUMEN**
- VIII. **ANEXOS**
- IX. **BIBLIOGRAFÍA**

1. LOS COMIENZOS DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.

1.1 PRIMEROS CASOS DE SIDA

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es una enfermedad infecto-contagiosa provocada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en su expresión más extrema. Su aparición, ha marcado un antes y un después dentro de la medicina, ya que el seguimiento de los pacientes afectados por esta enfermedad se ha convertido en la prioridad de los Servicios de Inmunología y además ha supuesto un importante reto en la Investigación.

La historia de esta enfermedad se inicia en EE.UU. a mediados de 1981, cuando el *Centro de Control de Enfermedad* (CDC) de Atlanta emite un informe sobre un extraño tipo de neumonía que se había diagnosticado a lo largo de los ocho meses anteriores. La alarma estalla en los Ángeles, con el desarrollo de unos cuadros de inmunidad celular, en cinco varones jóvenes de raza blanca, homosexuales, previamente sanos, los cuales presentaban finalmente neumonía por un germen poco habitual (*Pneumocystis Carinii*) y candidiasis en diversas mucosas⁽¹⁾. Inmediatamente, el CDC de Atlanta es alertado por un aumento en el empleo de isetionato de pentamidina producto terapéutico de elección frente a la infección por *Pneumocystis*, extremadamente tóxico y en experimentación que únicamente suministraba por el propio centro⁽²⁾.

Semanas más tarde, en Nueva York y San Francisco simultáneamente, se detectó un crecimiento anormal de casos diagnosticados como Sarcoma de kaposi, todos en varones homosexuales, enfermedad endémica en África Ecuatorial, pero muy rara en países occidentales⁽³⁾.

Ininterrumpidamente, en otras ciudades norteamericanas, se fueron describiendo nuevos casos. Todos entre comunidades de homosexuales, con cuadros variados, no exclusivamente respiratorios, y caracterizados por la aparición de enfermedades oportunistas^(4,5).

A consecuencia de todo lo que estaba ocurriendo, Gottlieb y cols⁽¹⁾ publican un trabajo, que llevaba por título "Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. Evidence of a new acquired cellular

inmunodeficiencia”, con él se iniciaba el estudio científico de una enfermedad con gran repercusión en el mundo entero.

De forma vertiginosa, seguían identificándose nuevos casos de la enfermedad, y empezaron a aparecer síntomas en pacientes heterosexuales, niños, mujeres, haitianos, drogadictos por vía parenteral, receptores de transfusiones sanguíneas y hemofílicos que habían recibido factores de coagulación derivados del plasma. Esto hizo que definitivamente se aceptase que no era una enfermedad exclusiva de homosexuales, aunque sean un grupo especialmente afectado^(4,5).

Tras la aparición de un gran número de casos, en verano de 1982 se le da el nombre de AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) o SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) a la enfermedad que se había descrito, abandonando así nombres como “*peste gay*” y GRID (gay related immunodeficiency = déficit inmunitario ligado a los homosexuales), empleados en un primer momento, en el que la enfermedad se relacionaba solamente con la población homosexual⁽²⁾. Los *Centers for Disease Control* (CDC) en Atlanta⁽⁶⁾, sugieren entonces una definición de SIDA para un mejor control de los casos, que aportó claridad y favoreció un sistema de notificación más uniforme. Según esta definición, aceptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽⁷⁾, el diagnóstico de la enfermedad se hace mediante la aparición de manifestaciones patológicas de origen secundario.

Todo el trabajo científico, que se estaba llevando a cabo durante ese año, permitió identificar casos de SIDA anteriores a 1981, existían al menos 19 casos probables. Entre los primeros fallecidos, con una enfermedad indeterminada, que los médicos asociaron a SIDA posteriormente, se encontraba un marino noruego que murió en 1976⁽³⁾, y una mujer danesa que había trabajado como cirujano en el Zaire desde 1972, regresó a Dinamarca en 1977 y a los pocos meses murió⁽⁸⁾.

Al ser detectada la epidemia en EEUU, se pensó que éste era el país de origen; sin embargo, el que muchos enfermos homosexuales norteamericanos hubiesen pasado un periodo de vacaciones en Haití previo a la enfermedad, país en el que las prácticas con los homosexuales autóctonos eran frecuentes, y que gran número de afectados en Nueva York fuesen de origen haitiano, hizo pensar durante un tiempo que el origen de la enfermedad podría proceder de Haití, considerándose a los haitianos grupo de riesgo^(4,5).

El descubrimiento posteriormente de un foco epidémico en la zona central de África, el Zaire, abrió nuevas expectativas. Estudios retrospectivos parecen indicar que la enfermedad surgió por primera vez en África, y de aquí pasó a Haití, ya que las relaciones entre el Zaire y este país fueron muy activas en los años 70. Una vez importado el virus al Caribe, pasó a EEUU, y de ahí a Europa, aunque también llegó a este continente sobre todo a Francia y Bélgica directamente de África.

Esta hipótesis sobre la “emigración del virus” a lo largo del planeta no ha podido ser confirmada, pero es aceptada en la comunidad científica por ser propuesta por el Dr. Robert Gallo^(4,5).

1.2 CRONOLOGÍA DEL DESCUBRIMIENTO ETIOLÓGICO DEL SIDA

Tras el reconocimiento inicial del SIDA, el agente causal permaneció sin identificarse durante 2 años⁽⁸⁾.

Los científicos, descritos los primeros casos de SIDA, intuyeron que esta enfermedad era consecuencia de una depresión del sistema inmunitario producida por una serie de infecciones y aconsejaban que se considerase como enfermedad infecciosa inducida por un agente vírico^(4,5).

Sin embargo, debido al amplio grupo de población afectada, aparecieron varias teorías acerca del origen del SIDA.

Inicialmente, la enfermedad se relacionó con prácticas homosexuales y se observó un aumento de casos entre individuos muy promiscuos, momento en el que se postuló una hipótesis que sostenía que el contacto con el semen podía dar lugar a un tipo de reacción inmunitaria que sería el origen de la enfermedad⁽⁹⁾. Otros autores indicaron que el déficit de zinc en homosexuales hiperactivos sexualmente, podría ser el responsable⁽¹⁰⁾. O que el uso de inhalaciones de nitrito de amilo y nitrito de butilo, llamados “poppers o detonantes sexuales” con efecto vasodilatador, empleados por homosexuales en sus relaciones más íntimas, podrían tener algún efecto tóxico que deprimiese la respuesta inmunológica del organismo^(2,5,11).

La existencia de una transmisión madre-hijo, puso en entredicho la interpretación de que la enfermedad estaba ligada a prácticas homosexuales, y en consecuencia perdieron interés las hipótesis emitidas hasta el momento⁽¹²⁾.

Durante 1982, con la aparición de hemofílicos, entre pacientes afectados, se pensó que el origen de la enfermedad podría estar en los preparados de los factores de coagulación obtenidos mediante la mezcla de sangre de un gran número de donantes^(2,11). Y en cuanto a los drogadictos por vía parenteral, podría deberse al uso de agujas sucias y contaminadas con restos de sangre de usuarios anteriores⁽¹¹⁾, haciendo mención también, en una etapa anterior, al consumo reiterado de drogas como posible origen⁽¹³⁾. En definitiva, algún germen que se transmitía a través de la sangre era el causante del síndrome. Germen que debía ser un virus, capaz de cruzar las barreras para bacterias y hongos, en los complejos procesos de filtración y depuración de la sangre, que siguen los factores VIII y IX⁽²⁾.

Aunque rechazada por muchos, era cada vez más lógico pensar en una teoría infecciosa para el origen del SIDA^(14,15). A partir de este momento, varios científicos iniciaron estudios encaminados en la detección de un virus como agente etiológico de esta enfermedad. Entre los primeros candidatos se encontraban los Citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, y finalmente el virus de la Hepatitis B, por aparecer en proporciones elevadas en homosexuales varones y en receptores de sangre o hemoderivados^(2, 11,13).

Durante la década de los años 70, algunos investigadores encaminaban sus estudios hacia la búsqueda de un retrovirus humano. Fue en 1974 por Gallo y cols⁽¹⁶⁾, cuando se aisló y caracterizó el primer retrovirus humano, que denominaron virus de la leucemia de células T humanas tipo I (HTLV-I), agente causal de la leucemia de células T del adulto. Hallazgo que pudo realizarse gracias al descubrimiento del factor de crecimiento de las células T (TCGF) o interleuquina-2⁽¹⁷⁾. La polémica existente en aquella época, hizo que esta publicación se retrasase hasta el año 1980, ya que el director Robert Wagner de la revista Virología, no la quiso aceptar, bajo el pretexto “todos sabemos que el retrovirus humano no existe”⁽¹⁸⁾. Seguidamente, en 1982, el Dr. Gallo y su grupo investigador⁽¹⁹⁾, publicaron el descubrimiento del segundo retrovirus humano (HTLV-II), en un paciente con leucemia de células peludas.

A raíz de los primeros estudios del HTLV-I, HTLV-II y del FeIV, entre algunos investigadores^(11, 20), surgió la idea de que el SIDA podría ser causado por un retrovirus. Bien ser una variante del retrovirus linfotrofo-T HTLV (Human T Cell Leukemia Virus), ya que era el único virus conocido con capacidad para infectar los linfocitos T colaboradores, células muy afectadas en el SIDA, eran virus que presentaban un tropismo similar al del agente causal de la enfermedad⁽²⁰⁾; y una transmisión semejante, mediante contactos sexuales, vía hemática y madre-hijos⁽²¹⁾. O bien, considerar el retrovirus linfotrofo T (FeIV)

de los gatos, que aunque es una importante causa de leucemia en esta especie, produce mayor número de muertes por inmunosupresión y desarrollo de distintas infecciones⁽²²⁾. Al hilo de estas hipótesis, una epidemióloga de Boston, Jean Teas⁽²³⁾, sugirió como virus causante del Sida una cepa particular del virus de la peste porcina, extendida en África desde principios de siglo, que sobre el 1975 afectó a Cuba y en el 1978 pasó a los cerdos de Haití. Sin embargo, sus primeros estudios indicaron que las cepas conocidas de ese virus no eran patógenas para el hombre.

El planteamiento de estas hipótesis, hizo que todos los investigadores siguiesen la misma línea de trabajo basada en detectar anticuerpos anti-HTLV en cultivos de linfocitos de pacientes con SIDA. Concomitantemente, se demostraba que los HTLV eran responsables de una enfermedad rara entre blancos norteamericanos y europeos, endémica en las dos islas meridionales del Japón, y muy extendida entre negros del Caribe y África (Leucemia de linfocitos T del adulto)⁽²⁴⁾.

Y así, en mayo de 1983, investigadores del Instituto Pasteur de París, Luc Montaigner y su grupo⁽²⁵⁾ describieron en la revista Science, el aislamiento de un retrovirus a partir de un ganglio linfático de un paciente con linfadenopatía persistente generalizada persistente, que se consideraba como un precursor de la condición de SIDA. Este nuevo virus se denominó LAV (virus asociado a linfadenopatía), y posteriormente LAV_{BRU} (BRU por las tres primeras letras del apellido del paciente al que se le tomó la muestra). Identificaron una proteína vírica central P²⁵, que no producía reacción inmunológica cruzada con la P²⁴ del HTLV-I, indicando finalmente que el papel de ese virus en la etiología del SIDA quedaba por determinar. Vahlne⁽²⁶⁾ opina que con los datos expuestos, no existe evidencia, en la publicación, de que un nuevo retrovirus humano halla sido aislado, podría haber sido el HTLV-I, o el HTLV-II. Es un artículo con numerosos errores y escrito a toda prisa, reconocido por el propio Montagner⁽²⁷⁾.

En la misma revista, el grupo de investigadores del Dr. Robert Gallo, del Instituto Nacional del Cáncer (NCI), y de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Bethesda (EEUU), describieron un retrovirus HTLV-1_{EP}, de un enfermo de SIDA, similar al HTLV-I⁽²⁸⁾. Y otros autores^(29, 30), publicaron que habían aislado virus similares a HTLV-I en enfermos con SIDA.

En septiembre de 1983, durante el Congreso sobre HTLV (el virus de la leucemia humana de células T) celebrado en Cold Spring Harbor, Luc Montagner y sus colaboradores⁽⁵⁾ presentaron una serie de trabajos, y denominaron el virus aislado por

ellos como responsable del SIDA con las siglas LAV (por primera vez en una reunión científica). Este grupo de investigadores estaba convencido que el causante del SIDA, no era un virus tipo HTLV. Contrariamente el Dr. Gallo⁽³¹⁾, en la misma reunión propagó la hipótesis de que el SIDA debía estar producido por un retrovirus linfotrópico, posiblemente relacionado con el grupo de los virus HTLV-I y HTLV-II.

Y finalmente, en abril de 1984, la revista Lancet publicó el primer artículo sobre la detección de un nuevo retrovirus, distinto de HTLV-I y HTLV-II, aislado a partir de dos hermanos con hemofilia B, uno de los cuales padecía SIDA. Informan sobre un retrovirus T-linfotrópico humano distinto del retrovirus HTLV-I y HTLV-II, pero similar al LAV, a juzgar por su morfología; presente en algunos pacientes con SIDA, y que infectó a linfocitos T CD₄⁽³²⁾.

El 4 de mayo de 1984, en la revista Science, Robert Gallo y sus colaboradores, publicaron cuatro artículos donde también describían un nuevo retrovirus humano como causa probable del SIDA. El aislamiento del nuevo virus, se realizó en cultivos de linfocitos obtenidos a partir de 48 personas distintas y las cepas aisladas fueron designadas HTLV-III⁽³³⁾. Se determinó la reactividad de anticuerpos a antígenos HTLV-III en pacientes con SIDA mediante el test de ELISA⁽³⁴⁾. También crearon líneas celulares, capaces de ser infectadas sin ser destruidas, para producir de forma continua el HTLV-III. Las líneas más usadas fueron la H4 y H9, que permitieron se demostrar por primera vez que el virus se podía propagar en grandes cantidades en una prueba de sangre⁽³⁵⁾. Y finalmente, trataron caracterizar serológicamente el HTLV-III, mediante Western blot y sueros de pacientes portadores del virus y pacientes con SIDA⁽³⁶⁾.

Durante el verano de 1984, los dos principales grupos de investigación del SIDA, publicaron varios artículos sobre la reactividad de anticuerpos a LAV / HTLV-III en paciente con SIDA o portadores del virus^(37, 38).

El Dr. Donald Francis, del CDC de Atlanta, en colaboración con el Dr. Montaigner, informó en julio de 1984, sobre el aislamiento de un retrovirus en sangre de una pareja donante-receptor con SIDA. Este es el primer artículo que demuestra la transmisión del VIH-1 a partir de un paciente a otro y que LAV es distinta a HTLV-I, convincentemente, mediante imágenes de microscopía electrónica⁽³⁹⁾.

En agosto de 1984, Jay Levy en San Francisco⁽⁴⁰⁾ aisló, siguiendo el protocolo del Dr. Gallo (en células HUT-78), un retrovirus que designó ARV (AIDS Related Virus).

Tanto la denominación del virus propuesta por los franceses (LAV), como la propuesta por los norteamericanos (HTLV-III y ARV), servían para designar al agente causal del SIDA, y a fin de evitar susceptibilidades, se le estaba llamando LAV / HTLV / ARV. Por ello, en 1986, el Comité Ejecutivo Internacional de Taxonomía de virus recomendó cambiar esa denominación por la de VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana), la cual fue aceptada por la OMS [\(2, 8\)](#).

Clavel y cols [\(41,42\)](#), en 1986 describen un nuevo virus, similar al VIH, a partir de dos enfermos de SIDA procedentes de África Occidental, que no presentaban reactividad serológica frente al clásico agente causal de la enfermedad. Virus que ha sido denominado VIH-2, al asignar VIH-1 al anterior. Investigaciones que fueron realizadas, en parte, con la colaboración del Dr. Montaigner.

Por la misma época, el grupo de Harvard dirigido por el Prof. Essex daba a conocer también el aislamiento de un nuevo virus en habitantes de la región oeste de África, que denominó HTLV-IV [\(43\)](#). Aunque investigadores como el grupo del Instituto Pasteur piensan que aisló el HIV-2 modificado [\(5\)](#).

Tanto las vías de transmisión, como las manifestaciones clínicas entre la infección por ambos virus (VIH-1 y VIH-2), parecían ser semejante [\(42\)](#). Sin embargo, el VIH-2 es un virus menos transmisible, muy notable a nivel perinatal [\(44\)](#), ya que los pacientes portadores presentan cargas virales más bajas. Hecho que justifica también, el que la mayoría de los portadores de este virus sean asintomáticos [\(41, 45\)](#), y en consecuencia la progresión a SIDA es más tardía comparativamente que en los infectados por VIH-1 [\(44, 46, 47\)](#). Su disposición geográfica también varía, ya que mientras la infección por VIH-1 es una pandemia, el VIH-2 afecta principalmente a África occidental, la India, Portugal, Angola y Mozambique [\(42, 44, 48\)](#).

Actualmente, después de la controversia creada sobre quién descubrió el VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida), se considera que el Dr. Luc Montagnier, del Instituto Pasteur en París, fue el primero en aislar el agente causal del SIDA. Por esta labor, ha recibido importantes premios, entre ellos el Premio Príncipe de Asturias (año 2000) y el Premio Nobel de Fisiología o Medicina (año 2008). Sin embargo, Robert Gallo, del Instituto Nacional del Cáncer de Bethesda, ha sido parte fundamental para que este descubrimiento se llevase a cabo, debido a hallazgos conseguidos como el de la IL-2, los HTLV, y posteriores estudios que permitieron la caracterización del HIV.

1.3 ORIGEN ANIMAL DE LOS VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y EVOLUCIÓN.

Inmediatamente después del reconocimiento del SIDA en el hombre, se publicaron diversos artículos en los que se describían infecciones graves y muertes en colonias de macacos asiáticos instalados en recintos para primates de Estados Unidos. La similitud de este síndrome en macacos con el observado en el hombre sugirió que podría proporcionar un modelo importante para su estudio⁽⁴⁹⁾. A esta enfermedad descrita se llamó SIDA en simios o SAIDS.

Posteriormente, se realizaron estudios con macacos procedentes del “New England Regional Primate Research Center” para determinar si estaban infectados por un retrovirus linfotropo T emparentado con el VIH. Las detecciones seroepidemiológicas revelaron que, cierto número de monos con SAIDS, tenían anticuerpos con reacciones cruzadas a antígenos centrales del HIV, pero reactividad muy débil con los antígenos de superficie⁽⁵⁰⁾. Una mejor caracterización de los cultivos permitió detectar un virus denominado al principio STLV-III y que después SIV (virus de la inmunodeficiencia del simio)⁽⁵¹⁾. Al analizar los antígenos del SIV con suero procedente de individuos con SIDA, casi todos los sueros demostraron poseer anticuerpos frente a antígenos gp120 y gp160. Sin embargo, estos monos estaban en cautividad, y podían infectarse de otro mono afectado con el que conviviesen⁽⁵²⁾.

Al mismo tiempo, fueron estudiados los monos verdes africanos (*Cercopithecus aethiops*) capturados en medio natural o procedentes de colonias. Resultando positivo el aislamiento de un virus designado STLV IIIAGM, en el 20-70% de los distintos grupos de monos verdes africanos salvajes⁽⁵³⁾. Sin embargo, estos monos infectados no manifestaban signos de enfermedad. En realidad no existía la suficiente similitud entre el STLV IIIAGM o SIV de monos verdes y el HIV-1 para pensar que este virus podría ser el origen de la infección⁽¹¹⁾.

Posteriores análisis filogenéticos, ponen de manifiesto que el virus de la inmunodeficiencia de los monos, en chimpancés (*VIscpz*) de la subespecie *Pan troglodytes troglodytes*, que habitan en África Central Occidental está muy relacionado con los grupos del VIH-1 (M, O, N)^(54, 55). También se ha podido demostrar que, los monos de cara tiznada o mangabeys (*Cercocebus atys atys*), tanto en cautividad como en libertad, están infectados por VIS estrechamente relacionado con el VIH-2⁽⁵²⁾. Virus que han pasado al hombre tantas veces como grupos VIH existen⁽⁵⁶⁾. Transmisión probable

mediante manipulaciones con sangre de monos cazados para consumo humano o como mascotas⁽⁵⁷⁾.

Detectado el virus de los simios que causa el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en humanos, distintos investigadores estudian el momento y el lugar de esa transmisión. El primer documento de la infección por VIH-1 se remonta a 1959, detectado en una muestra de suero procedente de Kinshasa⁽⁵⁸⁾. Sin embargo, análisis recientes, basados en la divergencia molecular de genes, establecen el año 1931 (1915-41) como origen del antecesor común del grupo (M) del VIH-1^(59, 60), y 1920 (1890-1940) para el grupo O, con una menor tasa de crecimiento⁽⁶¹⁾, cuyo reservorio se ha descubierto en gorilas salvajes⁽⁶²⁾. Para el grupo N, la edad estimada es más posterior, aproximadamente 1963 (1948-1977)⁽⁶³⁾.

Distintos estudios avalan que la infección producida por el grupo M del VIH-1 se extiende desde el sudeste de Camerún⁽⁵⁵⁾ dando lugar a una pandemia^(55, 59). Sin embargo, el grupo O y N se limita a infectar gran parte de Gabón y Camerún (África Central)^(55, 61, 64), teniendo su origen en el centro y sur de Camerún⁽⁵⁵⁾.

Respecto al VIH-2, los estudios indican que hay una transferencia del virus en la primera mitad del siglo XX (1940 ± 16 para el subtipo A) y (1945 ± 14 para el subtipo B), sin embargo, el inicio de la epidemia en Guinea Bissau parece coincidir con la guerra de la independencia (1963-1974)⁽⁶⁵⁾. El resto, (grupos C-D-E-F-G-H), han sido descritos en un solo paciente cada uno^(66, 67).

La infección por VIH-2, mediante los grupos A y B, se ha extendido por África Occidental⁽⁶⁸⁾, siendo los bosques de Taï en Costa de Marfil un probable origen geográfico para el paso del virus del mono mangabey a humanos⁽⁶⁹⁾.

En la década de los 70, el grupo M del VIH-1 sufre una gran diversificación en los seres humanos y posterior expansión a partir de África Central. Su introducción en EEUU y Haití se remonta a 1967-8, siendo el subtipo B el transmitido inicialmente⁽⁷⁰⁾.

1.4 EVOLUCIÓN DE LA DEFINICIÓN DE SIDA.

Con la aparición de los primeros casos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), que es la expresión más extrema de la infección por el VIH, caracterizada por una disminución de la capacidad inmunológica, surgió la necesidad de

establecer una definición de caso, mediante la cual se delimitase la patología específica que se pretendía estudiar.

En 1982 los Centros de Control de enfermedades de EE.UU. (CDC), establecieron una definición, adoptada por la mayoría de los países y recomendada por la OMS. Definición “caso SIDA” que incluye “una enfermedad diagnosticada con fiabilidad, al menos moderadamente indicadora de una deficiencia subyacente de la inmunidad celular en una persona, sin ninguna causa conocida de deficiencia de la inmunidad celular ni ninguna otra causa de disminución de resistencia, previamente descrita a la presentación de la enfermedad”⁽⁶⁾. El diagnóstico de la enfermedad se hace mediante el reconocimiento fidedigno (pruebas histológicas) de infecciones oportunistas o neoplasias poco frecuentes (sarcoma de Kaposi) etc., no requiere pruebas de laboratorio de la inmunodeficiencia⁽⁷¹⁾.

En 1983 con la creación de la Comisión Nacional de Trabajo sobre SIDA, en el Ministerio de Sanidad y Consumo, España adoptó la definición⁽³¹⁾.

En 1985, los avances en la detección de anticuerpos frente a VIH, llevaron a los CDC y la OMS a revisar la definición de “Caso de SIDA” con nuevos criterios^(7, 72). La definición específica que un caso de SIDA es una enfermedad caracterizada por:

- Una o más de las enfermedades enumeradas posteriormente (Tabla I), (diagnosticadas por métodos fiables) que son, cuando menos, moderadamente indicativas de inmunodeficiencia celular subyacente.
- Ausencia de todas las causas subyacentes conocidas de inmunodeficiencia celular (distintas de la infección por VIH), y de todas las causas restantes de resistencia reducida que se considera que están asociadas al menos con una de aquellas infecciones oportunistas.

Serán excluidos como casos de SIDA, aquellos pacientes que presenten resultados negativos en los test de detección de anticuerpos frente al HIV, no tengan un cultivo positivo para el HIV, y posean un número normal o elevado de linfocitos T CD4 o un cociente de linfocitos T colaboradores (CD4) / linfocitos T supresores (CD8) normal o elevado.

Tabla 1. Enfermedades indicativas, al menos moderadamente, de inmunodeficiencia celular subyacente.

A. Infecciones por protozoos y helmintos

1. Criptosporidiasis intestinal que cause diarrea durante más de un mes.
2. Neumonía por *P. carinii*.
3. Estrongiloidiasis que cause neumonía, infección del sistema nervioso central o infección diseminada.
4. Toxoplamosis.

B. Infecciones por hongos

1. Candidiasis esofágica, no por cultivo aislado.
2. Criptococosis que cause infección del sistema nervioso central u otra infección diseminada, excepto en pulmones y ganglios linfáticos.

C. Infecciones bacterianas

1. *Mycobacterium avium intracellulare* o *M. kansaii* que cause infección diseminada excepto en pulmones y ganglios linfáticos.

D. Infecciones víricas

1. Citomegalovirus que causen infección en órganos internos distintos del hígado, bazo o ganglios linfáticos.
2. Virus herpes simple que cause infección mucocutánea crónica con úlceras persistentes durante más de un mes, infecciones pulmonares, del tracto gastrointestinal (excepto boca, faringe o recto) o diseminada.
3. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

E. Cáncer

1. Sarcoma de Kaposi
2. Linfoma primario de cerebro

F. Otras infecciones oportunistas con pruebas positivas del HIV. En ausencia de enfermedades oportunistas anteriores, cualquiera de las siguientes enfermedades es considerada indicativa de SIDA, si presenta pruebas positivas de VIH.

1. Histoplasmosis diseminada.
2. Isosporiasis causante de diarrea crónica.
3. Candidiasis bronquial o pulmonar.

G. Linfoma no hodgkiniano con test positivo para el VIH.

H. Neumonitis intersticial linfoide crónica.

En **niños**, las enfermedades aceptadas como moderadamente indicativas de inmunodeficiencia celular subyacente, son las mismas que en adultos, tras la exclusión de:

A. Infecciones congénitas:

- Infecciones por herpes simples o toxoplasmosis diagnosticadas en el primer mes de vida.
- Infecciones por citomegalovirus en los 6 primeros meses tras el nacimiento.

B. Trastornos específicos de niños:

- Enfermedades por inmunodeficiencia primaria: Inmunodeficiencia combinada severa, síndrome de Di George, síndrome de Wiskott-Aldrich, ataxia-telangiectasia, enfermedad de injerto contra huésped, neutropenia, anomalías de la función de los neutrófilos, agammaglobulinemia o hipogammaglobulinemia con IgM elevada.
- Inmunodeficiencia secundaria a terapia inmunosupresora, neoplasia linforreticular o inanición.

Sin embargo, el diagnóstico de neumonitis linfoide crónica, confirmado histológicamente, en un niño menor de 13 años, será considerado indicativo de SIDA, a no ser que los test para el VIH sean negativos.

En 1987, los Center for Disease Control (CDC)^(73, 74), revisan de nuevo la definición de SIDA, con objeto de aumentar la sensibilidad y especificidad de la definición, mediante una mayor aplicación diagnóstica de la evidencia de laboratorio de infección por el HIV. Entre los cambios propuestos más importantes tenemos:

- Se incluye la encefalopatía por el VIH, y el síndrome de desgaste por el VIH, y una gama más amplia de enfermedades específicas indicadoras del SIDA.
- Se incluyen casos de SIDA cuyas enfermedades oportunistas son diagnosticadas presuntivamente.
- Se eliminan las exclusiones basadas en otras causas de inmunodeficiencia.

En cuanto a los niños:

- Las infecciones bacterianas graves múltiples o recurrentes y la neumonía intersticial linfoide/hiperplasia pulmonar linfoide (NIL/HPL), son aceptadas como indicadoras del SIDA, pero no en adultos.
- Los criterios de laboratorio de infección por el HIV para niños menores de 15 meses, son más estrictos; en estos casos, la presencia de anticuerpos anti-HIV en el lactante no es evidencia suficiente de infección por el HIV, ya que podría reflejar transferencia pasiva de anticuerpos maternos.

En 1993, la definición de SIDA, sufre la última rectificación por los Center for Disease Control (CDC). En esta nueva definición se consideran afectados de SIDA a todos los pacientes infectados por el VIH que presenten algunas de las 23 complicaciones descritas, ampliándolas con la tuberculosis pulmonar, episodios recidivantes de neumonía (más de uno en 12 meses) o carcinoma cervical invasivo, o que tengan < 200 linfocitos $CD4^+$ / μ ⁽⁷⁵⁾. Algunos estudios indicaron, en ese momento, que tendría un impacto importante tanto en la vigilancia del SIDA como en los programas de servicios médicos y sociales⁽⁷⁶⁾.

2. ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.

2.1 RETROVIRUS.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a la familia Retroviridae, grupo de retrovirus caracterizado por presentar una envoltura y dos cadena idénticas de ácido ribonucleico (ARN) y polaridad positiva, como material genético⁽⁷⁷⁾; unidos por una estructura común del virión y una forma similar de replicación⁽⁷⁸⁾. El ARN es capaz de traducir su genoma en ácido desoxirribonucleico (ADN) bicatenario, proceso inverso a la transcripción habitual y mediado por la acción de dos enzimas (ADN polimerasa y ribonucleasa) cuya unidad funcional se denomina “transcriptasa inversa”, descubierta en los años 70⁽⁷⁹⁾.

Las propiedades biológicas y patogénicas de estos virus, han servido de base para la clasificación emitida en el “IV Informe del Comité Internacional de Taxonomía de Virus”, en la que se distribuyen en tres grupos. Uno, lo constituyen, los retrovirus transformantes u oncovirus cuyo prototipo es el virus de la leucemia humana (HTL-I) que induce la transformación tumoral de la célula huésped; otro grupo son los spumavirus que se diferencian del resto de los retrovirus por sus características ultra-estructurales, no inducen transformación en la células ni producen tumores en animales; y por último el grupo de los retrovirus citopáticos o lentivirus, al cual pertenece el VIH, que produce una enfermedad lenta e irreversible con afectación predominante del sistema inmune o del sistema nervioso^(31, 77).

Tabla II. Clasificación de los Retrovirus:

A. Retrovirus transformantes (Oncovirus):

1.- Oncovirus tipo B. Tienen una nucleocápside excéntrica dentro de un virión maduro. Virus del tumor mamario del ratón.

2.- Oncovirus tipo C. Tienen una nucleocápside central dentro del virión maduro. Virus del sarcoma de Rous. O. de mamíferos, O. aviar, O. de reptiles tipo C.

HTLV-I. Produce Leucemia aguda de céls. T del adulto.

HTLV-II. Produce Leucemiade céls peluda, Leucemia linfocítica crónica de células T, etc.

HTLV-V. Produce mucosis fungoide, Linfoma cutáneo de céls T.

3.- Retrovirus tipo D. Tienen una nucleocápside de forma cilíndrica. Virus del mono de Mason-Pfizer.

B. Espumavirus. No provocan cuadro clínico sino una citopatología vacuolaza espumosa característica.

Virus espumoso humano. Produce tiroiditis subaguda de Quervain.

C. Retrovirus citopáticos (Lentivirus). Tienen nucleocápside cilíndrica tipo D.

V. de la inmunodeficiencia de los simios, v. de la inmunodeficiencia felina, v. de la anemia infecciosa equina, v. de la artritis y encefalitis caprina, virus visna.

VIH-1, VIH-2. Producen síndrome de inmunodeficiencia humana.

Sin embargo, esta clasificación ha sido ampliamente reestructurada por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus⁽⁸⁰⁾, empleando para ello comparaciones del tamaño del genoma y características morfológicas de los virus (Tabla III).

Tabla III. Clasificación de los retrovirus.

Familia Retroviridae

A. Orthoretrovirinae:

- 1. Alpharetrovirus.** Especie tipo, virus de la leucosis aviar, entre otros incluye al virus del sarcoma de Rous, virus mieloblastosis aviar. Pueden causar sarcomas, otros tumores, anemia de aves silvestres y domésticas, y también afectar ratas.
- 2. Betaretrovirus.** Especie tipo: Virus del tumor mamario del ratón.
- 3. Gammaretrovirus.** Especie tipo: virus de la leucemia Murina, entre otros el virus de la leucemia felina.
- 4. Deltaretrovirus.** Especie tipo: Virus de la leucemia bovina, entre otros el virus linfotrópico T humano I, II.
- 5. Epsilonretrovirus.** Especie tipo: Virus del sarcoma cutáneo del Walleye, que afecta a peces.

6. **Lentivirus.** Núcleo en forma cilíndrico. Especie tipo: Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1, entre otros Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2, virus de la inmunodeficiencia simia, Virus de la inmunodeficiencia felina.

B. Spumaretrovirinae:

1. **Spumaretrovirus.** Especie tipo: Virus espumoso del chimpancé.

Todos los retrovirus, son aproximadamente esféricos, presentan un tamaño variable, entre 80 y 110 nm, y una estructura constituida por, una envoltura externa con glicoproteínas que conteniendo un nucleoide denso, donde se aloja la transcriptasa inversa, protegido a su vez por una capsida. Su ácido nucleico es un dímero de RNA monocatenario lineal, cuyo tamaño varía entre 3.5 y 9.0 Kb, formado básicamente por tres genes: gag, pol y env. Estos virus se forman por ensamblaje de los componentes a nivel de la membrana citoplasmática, pasando por unas etapas de maduración, con pequeñas variantes en algunas subfamilias que nos permiten la diferenciación entre un grupo y otro, y liberándose de la célula huésped por gemación⁽⁷⁷⁾.

Hasta finales de los años 70 no se descubre el primer retrovirus humano, el virus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1)⁽¹⁶⁾, y a partir de ese momento y durante la década de los 80, se suceden varios descubrimientos (HTLV-2⁽¹⁹⁾, VIH-1⁽²⁵⁾, VIH-2^(41, 42), y los espumavirus humanos), los cuales van a derivar en múltiples estudios, debido a la gran repercusión patogénica que han tenido a nivel mundial.

Estudios, que en 1986 permiten clasificar el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) como un lentivirus, debido a sus características morfológicas y morfogenéticas, por la estructura de los genes “env” y “pol”⁽⁸¹⁾ y finalmente por su patogenicia⁽⁸²⁾.

Por tanto, el VIH es un virus que pertenece al género Lentivirus, miembro de la subfamilia Orthoretrovirinae y de la familia Retroviridae.

2.2 ESTRUCTURA DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA.

Hasta el momento se han aislado dos subtipos del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), el VIH-1 y el VIH-2. Mientras que el VIH-2, se encuentra limitado principalmente a la parte occidental de África, el VIH-1, posee una gran variabilidad genética y se extiende por todos los continentes, siendo el agente causal de la mayoría

de los casos de SIDA. Por lo que en lo sucesivo al hablar de VIH nos referiremos exclusivamente al VIH-1.

2.2.1 MORFOLOGÍA DEL VIH-1.

El virus de la inmunodeficiencia humana tiene forma de esfera, con un diámetro de 80-110 nm, y está compuesto por:

- Una **envoltura externa** formada por una bicapa lipídica que procede de la célula huésped, en la que se sitúan dos glicoproteínas de gran importancia para el reconocimiento del receptor de las células diana. Proteínas de cubierta externa (gp120), y las transmembrana (gp 41), que se proyectan como espículas (8nm de largo) sobre la superficie del virus, en un total de 72, junto con los antígenos de histocompatibilidad clase I y clase II, que derivan también de la célula huésped.

- La proteína p17 se encuentra en la parte interna de la membrana y favorece el anclaje en la misma.

-Una nucleocápside central (**Core**) formada por las proteínas estructurales p24, con forma de cono truncado, que envuelven dos cadenas idénticas de RNA unidas por la proteína p7, y los enzimas necesarios para la replicación viral (transcriptasa inversa, proteasa e integrasa) [\(70, 80, 83, 84, 85, 86\)](#) (fig. 1).

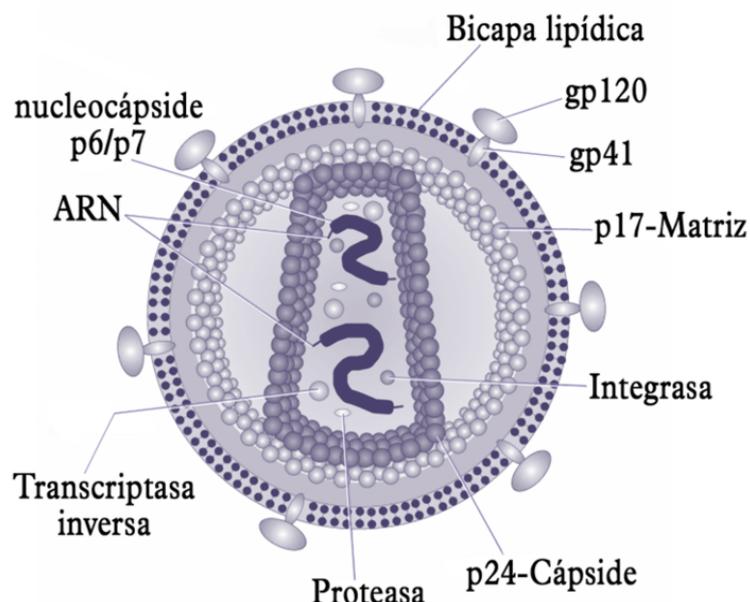


Fig. 1. Estructura del virión del VIH. Dibujo original de Daniel Beyer. Adaptado por Luis Fernández García (2006)⁽⁸⁷⁾.

2.2.2 GENOMA VIRAL.

El genoma del VIH-1 posee una estructura genética más compleja que otros retrovirus. Está compuesto por un ARN monocatenario de polaridad positiva que presenta dos copias unidas por un extremo 5' LTR, con un tamaño de 9,8 Kilobases (9800 pares de nucleótidos). Consta de unas secuencias repetidas que se encuentran a ambos extremos del mismo (Long Terminal Repeat o LTR), entre los que se localizan 9 genes, 3 codifican los componentes de la partícula vírica (genes estructurales *gag*, *pol*, y *env*), otros regulan la expresión de los mismos (genes reguladores *tat* y *rev*) y los genes accesorios (*vif*, *vpr*, *vpu* y *nef*)^(70, 71, 85, 86, 88).

La región LTR, son secuencias repetidas de nucleótidos situados a ambos extremos del genoma VIH (5', 3'), y mediante las cuales éste se integra en el DNA del huésped. Dentro de esta secuencia LTR, se encuentran distintas zonas funcionales que regulan la transcripción del VIH, como los elementos reguladores TAR (trans acting responsive) que se encargan de iniciar la transcripción de otros genes reguladores situados a distancia (transactivación)^(83, 86, 88).

Los genes estructurales del Virus de la inmunodeficiencia humana, se distribuyen en el sentido 5'-3', con el siguiente orden: primero el gen *gag* que codifica la síntesis de proteínas del core, el gen *pol* la síntesis de la transcriptasa inversa, y otros enzimas necesarios para la replicación vírica, y finalmente el gen *env* codifica las glicoproteínas de la envoltura (gp120, gp41). En la glicoproteína gp120, se encuentran los sitios de unión de los virus a los receptores celulares y la gp41 actúa como anclaje a la membrana lipídica durante el proceso de entrada del virus en la célula. Estas proteínas se transcriben inicialmente en moléculas precursoras que se rompen por acción de las proteasas dando lugar a proteínas maduras (tabla IV)^(4, 70, 71, 86, 89).

En un principio, se pensó que los genes reguladores eran necesarios para permitir la replicación viral, y que los genes accesorios no eran esenciales^(70, 83, 88). Sin embargo, actualmente, los denominados genes accesorios, han sido reconocidos esenciales no solo como factores importantes en la virulencia sino que también juegan un papel importante en las interacciones entre los virus y su hospedador^(90, 91).

GENES	PROTEÍNAS	CARACTERÍSTICAS Y/O FUNCIONES
Gag	(p55) Proteína precursora de: p17 p24 (p15) Proteína precursora de: p7 p6 p1	Antígeno de grupo. Interno. -Proteína miristilada de la matriz. Favorece el anclaje de la membrana y dirige el complejo de preintegración hacia el núcleo. -Proteína de la cápside. Proteínas de la nucleocápside. -Proteína unida al ácido nucleico (ARN viral). -Proteína rica en prolina, se une al Vpr y favorece la maduración del virus. -Fragmentos cortos de función desconocida que separan p7 de p6
Pol	(p190) Proteína precursora de: p10 p15 p66/51 p31	Enzimas - Proteasa (PR). Procesa la postraducción de proteínas. -RNasa H (RN). Presente en la subunidad p66. -Transcriptasa Inversa (RT). Retrotranscriben el ARN viral. - Integrasa (IN). Cataliza la integración del ARN viral de doble hebra.
Env	(p160) Proteína precursora de: gp120 gp41	Proteínas de envoltura -Proteína de superficie. -Proteína transmembrana

Tabla IV. Proteínas estructurales.

Entre los genes reguladores, el gen “tat” codifica la proteína p14, esencial en la replicación del virus. Se localiza preferentemente en los nucleolos, y sus mutaciones o deleciones inhiben totalmente la infectividad, por otro lado, al unirse al elemento TAR localizado en el extremo 5', aumenta la transcripción.

GENES	PROTEÍNAS	CARACTERÍSTICAS Y/O FUNCIONES
Tat	p14	Transactiva la transcripción de todos los ARNm del VIH.
Rev	p19	Transporte selectivo de ARNm hasta el citoplasma.

Tabla V. Proteínas reguladoras.

El gen “rev” codifica la proteína p19, y se encuentra implicado en el procesamiento y transporte al citoplasma de los ARN mensajeros mediante su unión a secuencias localizadas dentro del gen *env* denominadas RRE (Rev Responsive Element). (Tabla V)^(70, 83, 88).

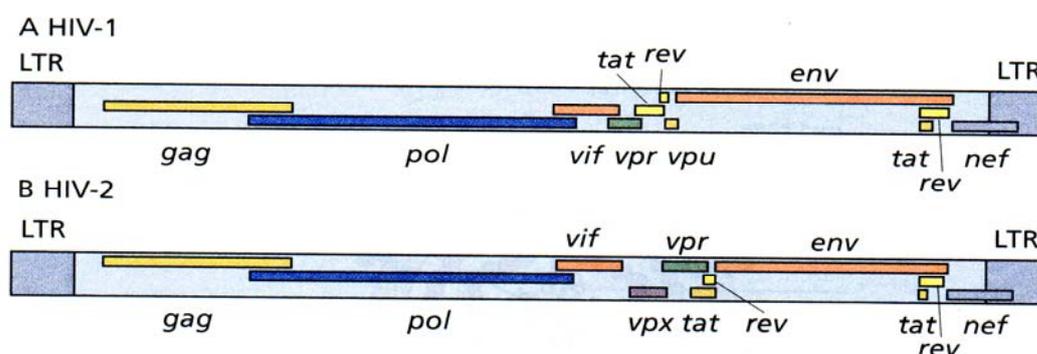
La expresión genética del VIH, se realiza en dos fases, una transcripción temprana de los genes reguladores *tat* y *rev*, y una tardía que incluye los genes estructurales y enzimáticos codificados por *gag*, *pol* y *env* y a los genes accesorios *vif*, *vpr*, *vpu*, *nef* (Tabla VI). La expresión *rev* es necesaria para que actúen los genes tardíos^(70, 86).

GENES	PROTEÍNAS	CARACTERÍSTICAS Y/O FUNCIONES
Nef	p27	-Regulación negativa de los receptores CD4 y de la expresión de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (MHC I) y clase II (MCH II) en la superficie celular. -Aumento de la infectividad de las partículas virales. -Interferencia en la transmisión de señales intracelulares mediada por estimulación del receptor de células T.
Vif	p23	-Proteína asociada a la infectiosidad extracelular del virión.
Vpr	p15	-Detiene el ciclo celular de la célula hospedadora en fase G2. - Facilita la entrada al núcleo del complejo de preintegración.
Vpu	p16	-Aumenta la liberación de viriones de la célula infectad -Contribuye a la regulación negativa de las moléculas de CD4 de la superficie de las células infectadas

Tabla VI. Proteínas accesorias.

Entre el VIH1 y el VIH2, la analogía de la secuencia genética es de un 50%, sin embargo, su organización genética es más parecida, variando tan sólo el gen *vpu* del VIH1 sustituido por el *vpx* en el virus VIH2⁽⁹²⁾ (fig. 2)

Figura 2. Organización genética del VIH1 y VIH2.



2.3 SUBTIPOS DE VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA.

El VIH presenta una gran capacidad para mutar y adaptarse a las nuevas condiciones del ambiente humano, debido a la gran incidencia de errores a nivel transcripcional, y al papel de la transcriptasa inversa, en el proceso de recombinación genética. Proceso en el que se mezclan los genes de dos o incluso tres subtipos de virus dando lugar a las llamadas formas circulantes recombinantes (CRF)⁽⁹³⁾. Por tanto, esta elevada variabilidad genómica del VIH provocará importantes consecuencias en el diagnóstico de laboratorio, tratamiento y prevención de la enfermedad.

Actualmente se reconocen tres grupos del HIV-1 con distintos genotipos, el grupo M (*main*), el grupo O (*outlier*) y el grupo N (*new*). El grupo M, se ha diseminado a nivel mundial mediante 11 subtipos (A-K) y 15 formas circulantes recombinantes (CRF). Subtipos originados por variantes genotípicas producidas en la secuencia del gen *env* en el 20% y el 15% en *gag*^(70, 88, 92, 94, 95).

La forma más frecuente del VIH-1, son los subtipos A y C del grupo M, seguidas de CRF01 AE recombinante (subtipo E anteriormente) y CRF02-AG (idéntica a la cepa prototipo IBNG en Nigeria) y el subtipo B. En África, se ha observado el grado más alto de la diversidad genética del VIH -1⁽⁹⁶⁾, mientras que en Asia existe la mayor proporción de recombinantes del VIH-1 que circulan en todo el mundo⁽⁹⁷⁾.

En cuanto a la distribución geográfica, está sujeta a cambios constantes, pero en general:

El subtipo A ha sido responsable del 80% de las infecciones con VIH en el África Ecuatorial⁽⁹⁸⁾. Y desde 1995 se viene difundiendo por los países de la antigua Unión Soviética, principalmente Rusia y Ucrania (Europa oriental)⁽⁹⁹⁾.

El subtipo B del VIH ha sido el principal componente de la epidemia en Europa occidental (60%) excepto en Portugal donde es frecuente el G; en Japón ha predominado en un 74%, junto con el 20% del subtipo E y en menor proporción los subtipos (C, A y F). Y predominante en América, continente australiano y países asiáticos como Corea, India y Singapur^(97, 98).

El subtipo C representa el 60% de todas las infecciones del mundo. Principalmente se encuentra en África oriental y en el sur de Asia^(100, 97) y fue identificado por primera vez mediante estudios retrospectivos en Etiopía y Sudáfrica. Recientemente, el subtipo C se está extendiendo hacia el norte en el Congo, Tanzania, Burundi y Kenia, donde es cada

vez más predominante en relación a otros subtipos, dominan la epidemia de rápida expansión en la India⁽¹⁰¹⁾ y están aumentando en China⁽¹⁰²⁾ y Brasil^(103, 104).

El subtipo D es responsable del 5-40% de las infecciones en países de África oriental y central junto con el subtipo A⁽⁹³⁾; el subtipo E ha sido común en Vietnam y países vecinos y predominante en Tailandia >80%, siendo la mayoría de los infectados usuarios de drogas intravenosas⁽⁹⁸⁾.

El Subtipo F ha sido el más común en Europa oriental, principalmente en Rumanía, y también es integrante de los subtipos del sur de América. Y finalmente el subtipo I fue identificado por primera vez en Chipre y Grecia a principio de los años 90, y desde allí se extendió a la región del mediterráneo^(98, 105).

En el sur de América, al igual que en Asia, las formas recombinantes están muy extendidas. En Argentina es frecuente el recombinante B/F (CRF12_BF)⁽¹⁰⁶⁾, también presente en Chile y Venezuela; Cuba presenta a la vez una gran variedad de subtipos y formas recombinantes, descritas recientemente la CRF-18 y CRF-19^(107, 108). Y finalmente, en España (Galicia), se han encontrado formas recombinantes B/G que circulan también en Portugal⁽¹⁰⁹⁾.

En Camerún, Gabon y la Guinea Ecuatorial, fueron aisladas unas cepas distintas a las conocidas hasta el momento, que se denominaron outlier, las cuales fueron clasificadas en 1994⁽¹¹⁰⁾ como grupo O del VIH-1. Virus genéticamente muy variable⁽¹¹¹⁾, ya que existen más subtipos que en el grupo M, aproximadamente unos 19⁽⁹⁵⁾. Identificado en África, este grupo se ha extendido hasta Europa y Estados Unidos, representado menos del 10% de las infecciones VIH-1 del mundo, la mayoría vinculadas directamente a personas con África occidental y central^(110, 111, 112)

Los grupos M y O difieren en torno a un 50% a nivel de la secuencia de la proteína env⁽⁸⁸⁾. El grupo N presenta solamente tres variantes de personas provenientes de Camerún^(55, 95).

Actualmente, se ha identificado un nuevo virus de la inmunodeficiencia humana en una mujer de Camerún. Está estrechamente relacionado con el virus de inmunodeficiencia simia gorila (SIVgor). Parece ser nuevo linaje VIH-1 distinto del grupo M, N y O; y se propone que se designe grupo de P⁽¹¹³⁾.

Respecto al VIH-2, también se han identificado subtipos (A-E) en base a la homología secuencial de los genes gag y env⁽⁸⁸⁾.

2.4 CICLO VITAL DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.

2.4.1 TROPISMO CELULAR.

El tropismo celular del Virus de la Inmunodeficiencia Humana se basa en la interacción específica de la glicoproteína superficial de la envoltura (gp120) con el receptor de membrana CD4 presente en las células diana⁽¹¹⁴⁾. Anterior a este descubrimiento, se pensaba que el virus se replicaba selectivamente en linfocitos T CD4+⁽¹¹⁵⁾. Sin embargo, estos linfocitos son la principal célula diana para el VIH, ya que presenta en su superficie grandes cantidades de moléculas CD4, y en menor proporción los monocitos, células dendríticas, células epiteliales intestinales, etc.^(13, 116).

Posteriormente, se puso de manifiesto que el virus necesita una segunda molécula celular para penetrar en el interior de la célula diana⁽¹¹⁷⁾. Siendo recientemente descubiertas proteínas de siete dominios transmembrana, pertenecientes a la familia de receptores de quimiocinas, como co-receptores en la infección por el VIH^(118, 119).

Las quimiocinas constituyen una familia de mediadores inmunológicos, clasificados en 4 grupos C, CC, CXC, CX3C, cuya principal función es actuar como mediadores inflamatorios en los procesos migración y activación leucocitaria. Son producidas por monocitos, polimorfos nucleares y linfocitos CD4 y CD8 etc.^(70, 92)

Tanto la proteína fusina (CXCR4), cuyo ligando natural es una CXC quimiocina llamada SDF-1 y renombrada actualmente como CXCL 12, como el CC-CR5 (receptor común para las citocinas quimiotácticas RANTES, MIP-1 α y MIP-1 β) han sido descritos principales co-receptores del VIH-1^(118, 119). El uso de uno u otro define el tropismo de la cepa viral hacia macrófagos (cepas R5) o linfocitos (cepas X4), o hacia macrófagos y linfocitos indistintamente u otros receptores como son el CCR2 o CCR3 (cepas R5X4, de tropismo dual o ampliado) Fig. 3⁽¹²⁰⁾.

Estas quimiocinas (especialmente RANTES⁽¹²¹⁾ y SDF) pueden inhibir la infección por el VIH, si se unen a los receptores CCR5 y CXCR4, al igual que alteraciones

genéticas detectadas en ellos y en sus ligandos naturales, se asocian con resistencia a la infección o a una progresión lenta de la enfermedad^(122, 123, 124).

Linfocitos T CD4+

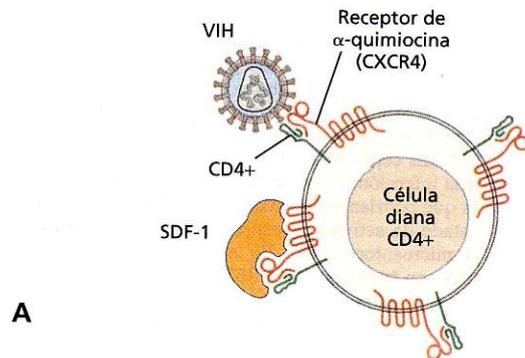
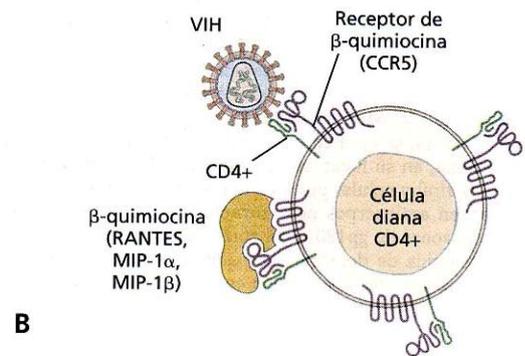


Fig. 3. Bases moleculares del tropismo de VIH-1⁽⁹²⁾



Macrófagos

2.4.2 ENTRADA DEL VIH EN LA CÉLULA.

Éste es un proceso secuencial (unión, fusión, entrada) que se produce mediante la interacción tanto inespecífica como específica con distintas moléculas situadas en la membrana celular.

En primer lugar, el virus incorpora entre sus partículas una serie de materiales de la célula, como la β -mucroglobulina y antígenos HLA, que le permiten contactar con ella a través de zonas de adhesión, proceso inespecífico que contribuye a atrapar en la membrana plasmática al virus. Seguidamente, la glicoproteína de superficie viral gp120 se une al receptor CD4, específico y común para todos los subtipos del VIH, y a los co-receptores de quimiocinas de la membrana celular. Consecuencia de la interacción entre el dominio V3 de la gp120 y el co-receptor aparecen cambios en la proteína

transmembrana gp41 permitiendo la fusión de la membrana plasmática y la envoltura viral con la posterior entrada del núcleo viral en el citoplasma celular^(70, 92, 125).

2.4.3 ETAPAS TEMPRANAS DEL CICLO VIRAL (RETROTRANSCRIPCIÓN E INTEGRACIÓN VIRAL).

Una vez que el núcleo viral ha entrado en la célula huésped, se produce la decapsidación, quedando el genoma viral libre. En monos este proceso puede ser bloqueado mediante la proteína TRIM5 α ⁽¹²⁶⁾, sin embargo, en humanos esta proteína no tiene un impacto significativo en la replicación del VIH-1. Se espera, que la investigación sobre el TRIM5 α contribuya a encontrar nuevas dianas terapéuticas que frenen esta epidemia⁽¹²⁷⁾.

Seguidamente se inicia el proceso de retro-transcripción o síntesis de ADN de doble cadena a partir del ARN viral, mediante el complejo enzimático de la transcriptasa inversa (ADN polimerasa /ARN dependiente, ribonucleasa, ADN polimerasa / ADN dependiente), la cual carece de actividad exonucleasa por lo que no es capaz de reparar sus errores, siendo esta una de las causas por las que la variabilidad del VIH es tan elevada⁽¹²⁸⁾. Este proceso que se lleva a cabo en el citoplasma de la célula infectada, la cual debe ser activada para que sea completado, si no es así, el ADN no integrado es degradado por las ADNasas celulares, a los pocos días.

Sintetizado el ADN proviral, se acopla a una serie de factores celulares y virales formando el complejo de preintegración (proteína Vpr viral, etc), y es transportado hasta el núcleo donde se incorpora en el genoma celular por acción de la integrasa (Fig. 4)^(70, 86, 92, 125, 128).

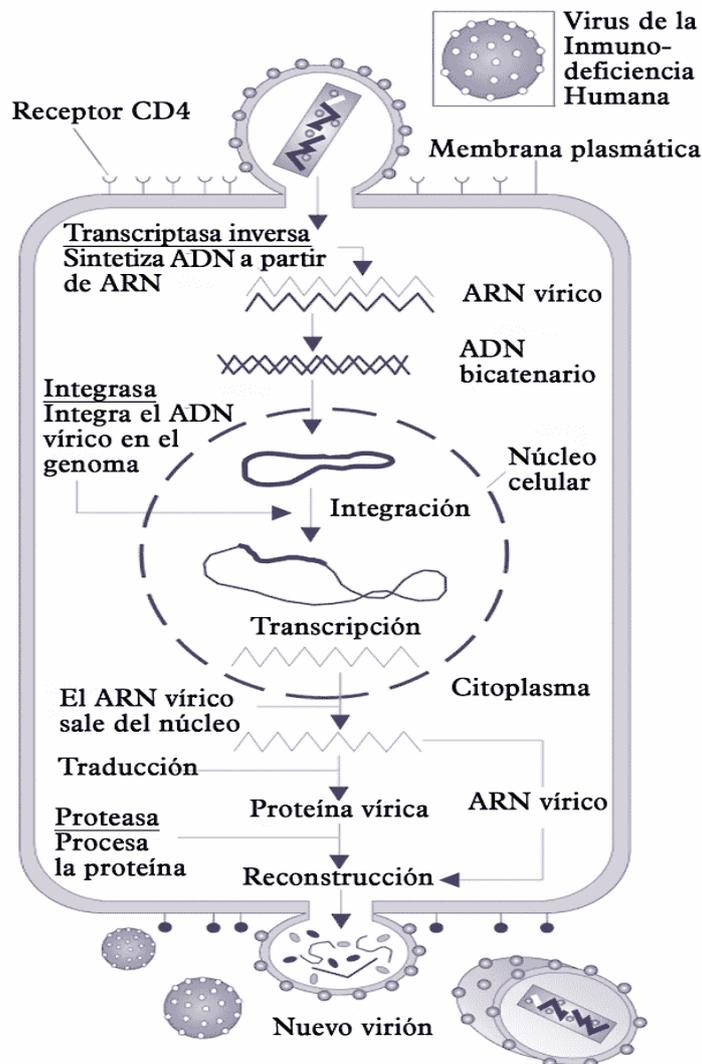
2.4.4 ETAPAS TARDÍAS DEL CICLO VIRAL (REACTIVACIÓN Y REPLICACIÓN VIRAL).

Completado el proceso de integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o de forma masiva con el consiguiente efecto citopático de la célula infectada. Siendo el estado latente, el más habitual entre los linfocitos infectados⁽¹²⁸⁾.

La replicación del VIH comienza mediante la transcripción del genoma viral. Proceso cuya iniciación depende de factores celulares, como NFkB⁽¹²⁹⁾ (factor nuclear

kappa-B), que reconocen secuencias específicas presentes en los extremos repetidos del virus (LTR), a los que se fijan. Sin embargo, este factor no se encuentra activo en linfocitos CD4 en estado de reposo, lo que explica que la replicación del VIH depende absolutamente de la activación de los linfocitos infectados⁽¹²⁸⁾.

Fig. 4. Ciclo vital del VIH⁽⁸⁷⁾.



Distintos estudios han observado una replicación viral a bajo nivel en ausencia de activación linfocitaria⁽¹³⁰⁾, descrita también en pacientes con tratamiento antirretroviral⁽¹³¹⁾, lo que representa un mecanismo de infección continuada. Y otros apuntan a que la latencia podría considerarse un fenómeno activo, la cual sería mantenida por una serie de factores celulares como Murr1, APOBEC3G, etc.^(132, 133)

Durante la síntesis del ARN viral, la proteína viral *tat* aumenta la tasa de transcripción y permite la elongación completa del ARN

viral. El ARN mensajero se sintetiza en forma de un único transcrito que es transportado al citoplasma celular y procesado en ARN de distinto tamaño. Estos procesos están mediados por la proteína viral *rev* que se encuentra localizada preferentemente en el núcleo, y también participa en el acoplamiento de los ARNm a los ribosomas para la síntesis de proteínas virales.

Las poliproteínas producto de la traducción son procesadas por acción de las proteasas, y las proteínas víricas resultantes se ensamblan, junto con ARN proviral, para formar la cápside del virión y su contenido. Finalmente los nucleoides víricos se

aproximan a la membrana plasmática y por gemación salen de la célula. Proceso en el que intervienen varios factores celulares [\(70, 86, 92, 125, 128\)](#) (Fig. 4).

3. INMUNOPATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.

3.1 MECANISMO DE ACCIÓN DEL VIH.

El SIDA es la máxima expresión de la acción del VIH sobre el sistema inmunitario, supone una destrucción paulatina y persistente del mismo, debido al linfotropismo del virus, y como consecuencia la aparición de infecciones oportunistas que conllevan a la muerte del enfermo. [\(134, 135, 136\)](#)

Entre las consecuencias de la infección por VIH, podemos describir las siguientes alteraciones (Fig. 5) [\(71\)](#):

La más característica consiste en una depleción progresiva de los linfocitos T CD4, que se refleja en una marcada linfopenia, pudiendo llegar a niveles inferiores a 500 linfocitos/mm³ en sangre periférica. A su vez también podemos encontrar, una función alterada de estos linfocitos, perdiéndose la capacidad proliferativa de los mismos frente a antígenos específicos [\(134\)](#). El número de linfocitos CD4 y el pronóstico clínico de estos enfermos, está correlacionado de forma directa, y en ocasiones puede preverse el tipo de infecciones oportunistas que aparecerán en función de estos linfocitos [\(137\)](#).

Existe una disminución de la secreción de linfocinas (IL-2) y de la función de linfocitos T CD8 con actividad citotóxica.

Los linfocitos T CD8 parecen ser resistentes a la acción citopática del VIH, aumentando su número en distintos estadios de la enfermedad. El déficit selectivo de linfocitos CD4, junto con una cifra normal o elevada de linfocitos CD8, produce una disminución del cociente CD4/CD8, que habitualmente es 2, y en enfermos de SIDA es menor de 1 [\(136, 138\)](#).

En cuanto a las células Natural Killer (NK), no hay una disminución cuantitativa significativa, sin embargo, su capacidad citolítica si lo está, lo que explicaría la persistencia de algunas virosis y la aparición de neoplasias en pacientes con SIDA [\(134, 136\)](#).

Por otro lado, los monocitos y los macrófagos son considerados un reservorio del virus, ya que son infectados al tener la molécula CD4 en su superficie y no disminuyen en número. Sin embargo, presentan defectos funcionales como disminución en la quimiotaxis, dificultad para la destrucción intracelular de diferentes microorganismos y ausencia de producción de interleuquina 1 en respuesta al estímulo normal para su secreción, etc. Y a su vez juegan un papel importante en la diseminación del virus por el organismo^(134, 136).

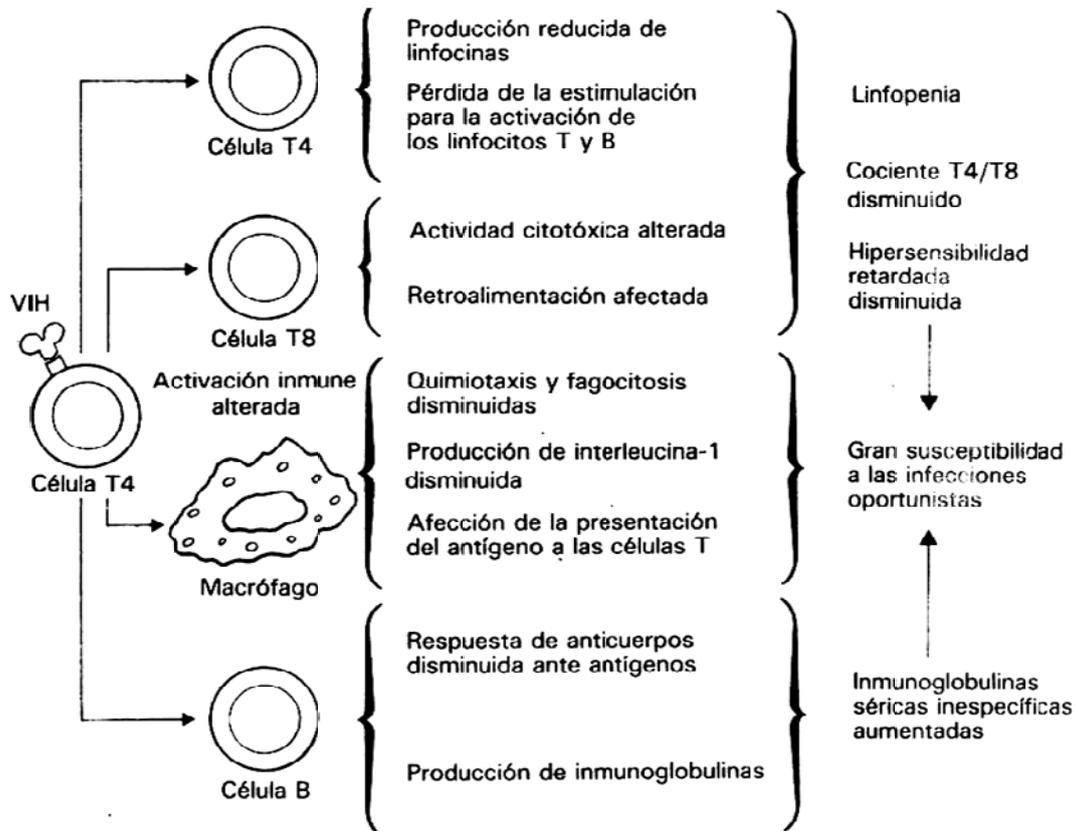


Fig. 5. Consecuencias de la infección por VIH⁽⁷¹⁾.

En las células B, se produce una disfunción de su respuesta por una activación policlonal e hipersecreción de IL6, que se traduce en una hipergammaglobulinemia^(85, 88, 134).

Otras alteraciones descritas son niveles séricos aumentados del factor de necrosis tumoral (TNF), IL-1, receptor soluble de IL-2, prostaglandina E₂, IL-10, IL-4, IL-5 y una disminución en la producción de IL-12 e interferón-γ.⁽¹³⁵⁾

3.2 MECANISMOS DE DEPLECIÓN DE CÉLULAS T4.

La destrucción de linfocitos T CD4+, representa la acción más característica de la infección por el VIH. Destrucción en gran parte consecuencia directa de la agresiva replicación viral y del efecto citopático de la célula infectada, siendo el 1% del total de los linfocitos del organismo destruidos diariamente. Sin embargo, la destrucción del sistema inmune es mucho más lenta debido a la gran capacidad de regeneración del mismo. [\(85, 125, 135, 139\)](#)

Se han observado otros mecanismos de destrucción indirecta implicados como causa del proceso de inmunosupresión; por un lado, la acción del sistema inmune, que reconoce los linfocitos T CD4 como células dianas, al expresar péptidos virales en sus moléculas de HLA clase I, y son finalmente destruidos por los linfocitos citotóxicos [\(140\)](#); y por otro lado, la destrucción de linfocitos CD4 secundaria a la acción de proteínas tóxicas del virus, llamada apoptosis o muerte celular programada. Fenómeno que ocurre por medio de una vía extrínseca (activada mediante la unión en la membrana plasmática de citocinas de la familia del factor de necrosis tumoral a receptores que activan vías bioquímicas de muerte celular) o intrínseca, (iniciada por una serie de sensores intracelulares que modulan la actividad de proteínas que alteran la permeabilidad mitocondrial). Varios estudios han puesto de manifiesto que el VIH puede inducir apoptosis tanto en linfocitos infectados como en no infectados.

La proteína gp 120 representa el factor proapoptótico más importante del VIH, seguida de otras proteínas (tat, nef, vpr) cuya acción proapoptótica ha sido descrita mediante distintos mecanismos.

Finalmente han sido relacionados, como causa de la inmunosupresión del SIDA, distintas alteraciones en la homeostasia linfocitaria, como son: bloqueo en la regeneración linfocitaria, alteraciones en la redistribución (secuestros de linfocitos en órganos linfoides) y la heperactivación y agotamiento inmune [\(125, 135, 141, 142\)](#)

3.3 RESPUESTA INMUNITARIA FRENTE A LA INFECCIÓN POR EL VIH.

El sistema inmune no sólo nos defiende de agentes infecciosos como bacterias, hongos, virus etc., sino que también se encarga de destruir células tumorales que pueden originarse en nuestro organismo.

El reconocimiento de las sustancias extrañas o antígenos lo llevan a cabo los glóbulos blancos, más concretamente los linfocitos; y la destrucción de las sustancias

ajenas así como las células tumorales está encomendada a los linfocitos, macrófagos, granulocitos etc.

Existen dos tipos de linfocitos, los linfocitos B, de los que depende la inmunidad humoral, y los linfocitos T, de los que depende la inmunidad celular. Los linfocitos B son los encargados de sintetizar las inmunoglobulinas (anticuerpos), las cuales se dirigen selectiva y específicamente contra los antígenos; y los linfocitos T se dividen en tres tipos: los citotóxicos (aniquilan células infectadas o extrañas), facilitadores o "helper" (reconocen antígenos extraños y ayudan a activar a células T citotóxicas y a las células B productoras de anticuerpos) y los linfocitos T supresores (que suprimen la respuesta de otras células y controlan el sistema de retroalimentación).

Los linfocitos T CD4+ son facilitadores o helper y suponen el 60-80% de los linfocitos T circulantes, mientras que los linfocitos T CD8+ pueden ser citotóxicos o supresores y constituyen del 20-40% de los linfocitos circulantes.⁽⁴⁾

Los linfocitos CD4 a través de la IL-2 activan los linfocitos CD8 con actividad citotóxica; así mismo, a través de la IL-2 y el interferón se activan las células NK que son fundamentales en la defensa antivírica y antitumoral, y también promueve la diferenciación de linfocitos B en células plasmáticas capaces de producir anticuerpos (Fig. 6).

Por tanto, son varias las partes del sistema inmune que pueden participar en la respuesta inmune protectora frente al VIH. Pueden sintetizarse anticuerpos con actividad neutralizante o citolítica y activarse la cascada del complemento, de forma que se eliminen los viriones libres y las células que estén con ellos. Las células citotóxicas dependientes de los anticuerpos y las células NK podrían intervenir en la lisis no restringida al HLA de las células infectadas. Los linfocitos citotóxicos T restringidos de las clases I y II del HLA (CTL) podrían estimularse e inmunizar de por vida a algunas personas⁽¹⁴³⁾.

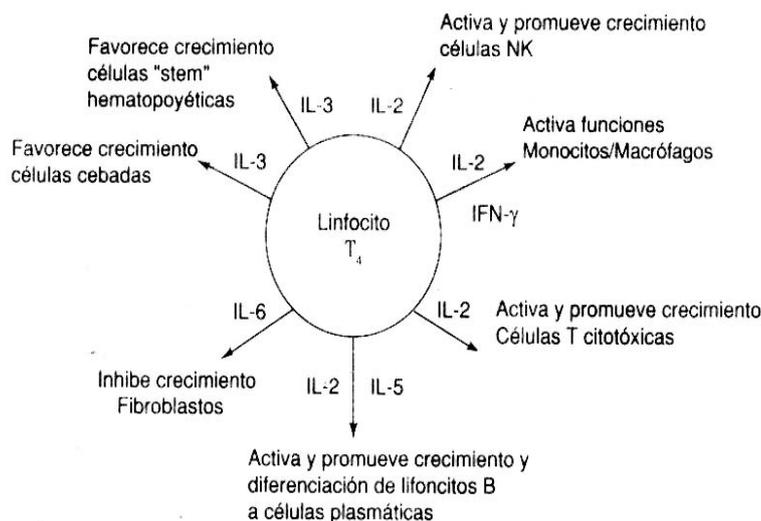


Fig. 6. Papel de los linfocitos CD4 en la respuesta inmune.⁽⁴⁾

3.3.1 RESPUESTA HUMORAL.

Se producen anticuerpos frente a casi la totalidad de las proteínas estructurales y reguladoras del VIH. Los más protectores frente a la progresión de la enfermedad son los anticuerpos neutralizantes frente a la gp41 y el dominio hipervariable v3 de la gp120^(85,135). Sin embargo, en los modelos de inmunización desarrollados hasta el momento no se obtienen de una forma consistente niveles elevados de anticuerpos neutralizantes, ni su presencia se asocia de forma sistemática con protección⁽¹⁴⁴⁾. Otros anticuerpos denominados facilitadores, han sido descritos, dirigidos a la envoltura del virus, opsonizan las partículas vírales y las hacen susceptibles de ser fagocitadas por los monocitos-macrófagos, que serían de esta forma infectados^(85, 88, 125, 135).

El VIH es sensible a la inhibición por complemento y los interferones también tienen actividad antiviral.

3.3.2 RESPUESTA CELULAR.

En la infección por el VIH, se produce una respuesta celular antiviral en distintas poblaciones: linfocitos CD4 colaboradores, linfocitos CD8 citotóxicos, y células Natural Killer.

En pacientes seropositivos existe una expansión clonal de linfocitos CD8 con actividad citotóxica. Esta respuesta celular es especialmente intensa frente a proteínas del core, también se han descrito clones frente a proteínas de envoltura, transcriptasa inversa o proteínas reguladoras del VIH; y es muy marcada en pacientes en estadio de primoinfección, correlacionándose su intensidad con el control de replicación viral. Además existe una respuesta CD4 específica, importante para la puesta en marcha de una respuesta inmune eficaz frente al VIH y por su propia actividad antiviral.

Entre los mecanismos de inmunidad celular no específica, se ha observado citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC), y actividad citotóxica natural (NK) frente al VIH en pacientes infectados. Estos mecanismos son muy intensos en estadios asintomáticos de la infección, por lo que niveles elevados sería un factor de buen pronóstico en la evolución de SIDA^(125, 135).

Además de su acción citolítica, los linfocitos CD8 pueden inhibir la replicación del VIH en ausencia de destrucción linfocitaria, esta actividad supresora corresponde a factores solubles generados a partir de linfocitos CD8 activados. Entre estos factores existen receptores frente a quimiocinas, principalmente quimiocinas CC⁽¹²¹⁾ y CXCL10, que son a su vez correceptores frente a distintas cepas del VIH. Otros autores postulan la existencia de otros factores supresores denominados CAF (factores producidos por linfocitos activados), factores identificados como α -defensinas⁽¹⁴⁵⁾.

Estos datos indican que la respuesta inmune puede ser capaz de controlar parcialmente la infección del VIH en determinadas etapas de la misma⁽¹⁴⁶⁾.

3.4 MECANISMO DE ESCAPE VIRAL.

Los virus desarrollan una serie de mecanismos para evitar su eliminación mediante la respuesta del sistema inmune, denominados “mecanismos de escape viral”. El VIH presenta la posibilidad de entrar rápidamente en una fase de latencia en los reservorios infectados y la capacidad de generar una gran variabilidad en las proteínas estructurales del virus debido a la alta tasa de error de la transcriptasa inversa en el proceso de retrotranscripción.

Cuando una célula infectada se encuentra latente, no es destruida por los mecanismos de defensa, ya que no expresa los antígenos virales en la superficie celular. La activación de estas células ocurre de manera masiva, evitándose la destrucción celular antes de la liberación de viriones maduros^(85, 125, 146).

4. DESARROLLO DEL SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA.

4.1 HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH EN ADULTOS.

Una vez que el virus entra en el organismo, bien por el torrente sanguíneo, por la exposición de piel y/o mucosas lesionadas a fluidos contaminados o bien por una transmisión materno-fetal⁽⁴⁾, se inicia una infección en la que podemos diferenciar distintas fases, con duración variable, en función del potencial citopático del virus y de las características de respuesta inmunológica del huésped^(88, 147). Fases que a partir de 1996, con la aparición de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), modificaron su evolución mediante una mejoría inmunológica⁽¹⁴⁷⁾.

En primer lugar, existe un periodo denominado “de ventana”, en el que no se detecta presencia de antígenos, ni anticuerpos específicos frente al VIH, y el paciente es seronegativo [\(31, 71, 116, 148\)](#). El virus se disemina por todo el organismo preferentemente en tejido linfático y sistema nervioso central [\(84, 148, 149\)](#).

De 2 a 6 semanas después de la primoinfección, más del 50% de los sujetos expuestos al virus, desarrollan una viremia aguda y breve [\(4, 138, 147, 149, 150\)](#), persistiendo el resto asintomáticos. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre, cefalea, diarrea, adenopatías, mialgias y rash cutáneo, etc., semejándose a la mononucleosis infecciosa, por lo que se ha denominado *síndrome mononucleótico* [\(4, 147, 150\)](#). Días después del inicio de los síntomas clínicos, en la mayor parte de los pacientes irá apareciendo el antígeno p24 circulante [\(31, 116\)](#).

Este síndrome remite espontáneamente en varias semanas, y a partir de ese momento (1-3 meses) se produce la seroconversión, que es la aparición de anticuerpos anti-VIH e inmunidad celular, que condiciona la desaparición del antígeno p24, y un descenso de virus circulantes y linfocitos CD4 infectados. Por tanto, el diagnóstico de la infección VIH-1, en esta fase, no es posible mediante técnicas serológicas, al estar desarrollándose los anticuerpos [\(147\)](#).

A lo largo de esta primera *fase aguda o periodo de invasión* puede haber una inmunodepresión transitoria capaz de favorecer la aparición de infecciones oportunistas como candidiasis esofágicas, o citomegalovirus [\(148, 150\)](#), correlacionándose las manifestaciones clínicas floridas con un rápido progreso a SIDA [\(4\)](#).

Tras una fase aguda de la infección, caracterizada por cargas virales plasmáticas muy elevadas (10^5 a 10^7 copias/ml), que permiten un alto nivel de contagio, éstas se reducen de los 6 a los 12 meses posteriores a la infección, alcanzando un equilibrio dinámico entre viriones producidos y eliminados cada día, y el número de linfocitos destruidos y generados [\(147, 148\)](#). La carga viral plasmática en este momento constituye el principal factor pronóstico respecto a la probabilidad de progresión a SIDA a lo largo de los años siguientes [\(151\)](#).

Durante la fase intermedia o crónica, que dura varios años normalmente, la actividad proliferativa vírica es menor. Aproximadamente 1 de cada 10.000 linfocitos CD4 circulantes estaría infectado, y sólo en el 10% de los infectados existe actividad replicativa, por lo que no es un verdadero periodo de latencia. En los órganos linfoides, la

carga vírica es de 10 a 100 veces superior a la circulante^(116, 148). Por otro lado, los linfocitos CD4 circulantes se renuevan cada 15 días, lo que somete al sistema inmunológico a una situación de estrés durante años, que acaba por agotarlo⁽¹⁴⁸⁾.

La mayoría de los pacientes infectados por el VIH se encuentran asintomáticos, y en algunos casos con un cuadro clínico de adenopatías múltiples extrainguales o síndrome linfadenopático, de más de un cm de tamaño, en al menos dos áreas no contiguas, durante más de tres meses, sin causa evidente⁽⁷¹⁾, plaquetopenia o mínimos trastornos neurológicos. Progresando a estadios más avanzados, en una probabilidad que sobrepasa el 50% en adultos y el 80% en niños a los 7-10 años. Siendo una progresión más rápida si la primoinfección fue sintomática y prolongada^(4, 148, 152), contraída por transfusión⁽¹⁵³⁾, diferencia que no comparten otros autores⁽¹⁴⁸⁾, o según la edad, en recién nacidos o mayores de 35 años⁽⁴⁾.

Se pueden distinguir tres patrones evolutivos, en cuanto a la velocidad de progresión a SIDA: progresores rápidos (5-10%), son pacientes que progresan a Sida entre 1 y 5 años después de la infección. En el extremo opuesto, se encuentran los pacientes asintomáticos, infectados por VIH con más de 10 años de seguimiento sin inmunosupresión celular y sin haber recibido tratamiento antirretroviral, son los llamados progresores lentos (5-10%). Y finalmente los progresores típicos, que afectan al 80-90% de la población infectada, y progresan a partir de los 5 años de la infección (con mediana de progresión a SIDA de 10 años)⁽¹⁴⁷⁾.

Una serie de factores tanto ambientales, como relacionados con el virus y con el huésped, son los que van a influir en la evolución de la infección por el VIH-1 dando lugar a los distintos patrones descritos anteriormente. Entre los factores ambientales, cabe destacar como una coinfección del VIH con el virus de la hepatitis C, VHS-2, Citomegalovirus, etc., se ha relacionado con un riesgo elevado en la progresión de la infección⁽¹⁵⁴⁾, y por el contrario, con el virus de la hepatitis G este riesgo disminuye⁽¹⁵⁵⁾. Respecto a los factores relacionados con el huésped, se han detectado serotipos HLA de clase I B27 y B57 en relación a una progresión lenta^(156, 157), mientras que los B35, Cw4 y quizás los alelos B8 han sido relacionados con una progresión rápida de la enfermedad⁽¹⁵⁸⁾. Y como hemos destacado con anterioridad, tanto las quimiocinas (Rantes, SDF) unidas a los correceptores CCR5 y CXCR4, como determinadas alteraciones genéticas de los mismos, pueden asociarse a una progresión lenta de la enfermedad^(121, 122, 123, 124), al igual que tasas elevadas de defensinas α ⁽¹⁴⁵⁾. Finalmente

entre los factores relacionados con el virus se encuentra la delección en el gen nef o variaciones antigénicas con la presentación de epítomos no reconocidos por las células T, que reducen la progresión de la enfermedad, mientras que las cepas inductoras de sincitios la aumentan^(147, 150).

Y la fase final de la infección se caracteriza por un recuento de células CD4+ inferiores a 200/ μ l, incremento de la actividad replicativa del virus, descenso de la actividad de los linfocitos T citotóxicos anti-VIH, destrucción de la arquitectura linfática coincidiendo con la aparición de una alteración severa en el estado general (infecciones oportunistas, neoplasias, trastornos neurológicos etc.), momento a partir del cual se considera que el paciente tiene SIDA^(116, 147, 148, 150). Diagnóstico que además de la infección por VIH, requiere de una o más de las enfermedades indicativas, establecidas por la Comunidad Europea-Organización Mundial de la Salud (CE-OMS) para nuestro entorno, enfermedades que aparecen en la clínica a medida que disminuye la cantidad de linfocitos CD4⁽¹⁵⁹⁾.

A lo largo de la literatura, han sido descritos una serie de marcadores predictivos de que el paciente está evolucionando de estadio asintomático hasta SIDA, como son el número total de linfocitos CD4 (<400/ μ l), aumento en los niveles de antigenemia p24 (un año antes de iniciarse la sintomatología, en el 95% de los pacientes, disminuyen los anticuerpos anti-gag y anti-pol, volviendo a detectarse el antígeno⁽³¹⁾), aumento de cifras beta-2 microglobulina por encima de 3 mg/l, y niveles de neopterinina en suero por encima de 20 nmol/l.

La evolución natural cuando se alcanza esta fase, en pacientes no tratados con antiretrovirales es desfavorable, con una supervivencia inferior al 15-30% a los 3 años^(148, 150). Sin embargo, posteriormente con la aparición del TAR de alta eficacia, se reduce la mortalidad^(160, 161), así como la aparición de infecciones oportunistas⁽¹⁶²⁾.

Actualmente, el 50% de los pacientes infectados por el VIH que fallecen lo hacen por causas sin relación directa con la infección, destacando las complicaciones hepáticas asociadas al virus de la hepatitis C⁽¹⁴⁷⁾, sin embargo, las interrupciones en el tratamiento de antiretrovirales es un factor que afecta negativamente en la recuperación de los linfocitos CD4+⁽¹⁶³⁾.

4.2 CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIH.

Las complejas clasificaciones del VIH han surgido con el fin de poder distribuir adecuadamente a los pacientes infectados por el VIH, debido a la gran variedad sintomatología que presentan. Clasificaciones que han ido modificándose con el paso de los años debido al aumento en el conocimiento de la enfermedad.

En 1985, se propone el primer sistema de clasificación, basado en siete categorías clínicas, que comprendía desde pacientes asintomáticos hasta pacientes con SIDA⁽¹⁶⁴⁾.

A.- CLASIFICACIÓN WALTER-REED.

En 1986, los expertos del Walter Reed Army Institute of Research establecieron una clasificación en la que se valora la situación clínica, biológica e inmunológica del paciente, mediante siete estadios, basados en la selectividad que tiene el VIH para destruir los linfocitos CD4+⁽¹⁶⁵⁾.

En el estadio 0 (WR0) se incluyen las personas que pertenecen a los grupos de riesgo y en cualquier momento pueden contraer la infección, o individuos infectados en fase aguda en los que no se han detectado anticuerpos. Una vez detectados los anticuerpos, el paciente pasa al estadio 1 (WR-1) siempre que no cumpla criterios clínicos o analíticos que lo sitúen en un estadio más avanzado. Incluyendo finalmente en el estadio 6 (WR-6) a enfermos gravemente afectados con un número de linfocitos inferior a 400/mm³. (Tabla VII).

ESTADIO	ANTI-CUERPOS ANTI-VIH Y/O VIRUS	LINFADENOPATÍA CRÓNICA	CELULAS T COADYUVANTES/mm ³	HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA	MUGUET	INFECCIONES OPORTUNISTAS
WR0	-	-	>400	NORMAL	-	-
WR1	+	-	>400	NORMAL	-	-
WR2	+	+	>400	NORMAL	-	-
WR3	+	+/-	<400	NORMAL	-	-
WR4	+	+/-	<400	PARCIAL	-	-
WR5	+	+/-	<400	COMPLETO Y/O MUGUET		-
WR6	+	+/-	<400	PARCIAL / COMPLETO	+/-	+

Tabla VII. Clasificación Walter Reed⁽¹⁶⁵⁾

B.- CLASIFICACIÓN CDC Y OMS.

El Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta planteó otra clasificación en 1986, teniendo en cuenta aspectos epidemiológicos y la evaluación clínica de los pacientes, la cual precisa la demostración de la infección por VIH (mínimo dos pruebas de ELISA positivas, no simultáneas)⁽¹⁶⁶⁾.

Esta clasificación engloba en 4 grandes grupos las posibles manifestaciones clínicas relacionadas con el VIH. Eran grupos excluyentes entre sí, y su adscripción a un determinado grupo no define ni el pronóstico ni la severidad de la enfermedad⁽¹⁶⁶⁾ (Tabla VIII).

Tabla VIII. Clasificación CDC (1986)

GRUPOS	MANIFESTACIONES CLÍNICAS
I	Infección aguda, evidencia de seroconversión.
II	Infección asintomática.
III	Linfadenopatía generalizada persistente.
IV	Otras enfermedades.
Subgrupo A	Enfermedad constitucional: fiebre o diarrea >de 1 mes, pérdida de peso >10%.
Subgrupo B	Trastornos neurológicos: demencia, mielopatía o neuropatía periférica.
Subgrupo C	Enfermedades secundarias asociadas al VIH
Categoría C-1	Incluye las infecciones especificadas en la definición de SIDA (23) . Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar, candidiasis esofágica, coccidioidomicosis diseminada, criptococosis extrapulmonar, criptosporidiasis con diarrea de más de un mes, infección por citomegalovirus de un órgano diferente de bazo, hígado o ganglios linfáticos en un paciente de edad superior a un mes, retinitis por citomegalovirus, encefalopatía por VIH, infección por virus del herpes simple que cause una úlcera mucocutánea de más de un mes de evolución o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración que afecte a un paciente de más de un mes de edad, histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares), isosporidiasis crónica (>1mes), sarkoma de kaposi, linfoma de Burkitt, linfoma inmunoblástico, linfoma cerebral primario, infección por <i>M. avium-intracellulare</i> o <i>M. Kansasii</i> diseminada o extrapulmonar, tuberculosis extrapulmonar o diseminada, infección por otras micobacterias diseminadas o extrapulmonar, neumonía por <i>P. carinii</i> , leucoencefalopatía multifocal progresiva, sepsis recurrente por especies de <i>Salmonella</i> diferentes de <i>S. tiphy</i> , toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de un mes de edad, Wasting syndrome.
Categoría C-2	Leucoplasia oral vellosa, muguet, herpes zoster multidermatómico, bacteriemia recurrente por <i>Salmonella</i> spp., nocardiosis o tuberculosis pulmonar.

Subgrupo D	Neoplasias asociadas al VIH-1: sarcoma de Kaposi, linfomas no Hodgkin o primarios del sistema nervioso central.
Subgrupo E	Otras enfermedades. Pacientes con clínica relacionada con el VIH y no incluidos en los subgrupos anteriores.

Posteriormente, se estableció la clasificación de la OMS de 1990 que distribuye a los enfermos en cuatro grupos de gravedad creciente y tomando en consideración las cifras de linfocitos CD4 (Tabla IX)⁽¹⁶⁷⁾.

Linfocitos O (Cel/mm ³)	CD4+	CATEGORIAS CLÍNICAS			
		1 Asintomático/LGP	2 Leve	3 Moderado	4 Severo
(A) >2000	≥ 500/μl	1 ^a	2A	3A	4A
(B) 1000-2000	200-500/μl	1B	2B	3B	4B
(C) < 1000	<200/ μl	1C	2C	3C	4C

Tabla IX. Clasificación de la infección VIH propuesta por la OMS en 1990.

Estadio clínico 1. Paciente asintomático, adenopatías generalizadas persistentes y actividad normal.

Estadio clínico 2. Pérdida de <10% peso corporal, herpes zoster, manifestaciones muco-cutáneas menores, infecciones recidivantes de las vías aéreas superiores, actividad normal.

Estadio clínico 3. Pérdida de >10% de peso corporal, diarrea inexplicable >1mes, fiebre prolongada >1mes, candidiasis oral, leucoplasia peluda oral, tuberculosis pulmonar en el año anterior, infección bacteriana severa, paciente encamado <50% del mes precedente.

Estadio clínico 4. Síndrome caquectizante debido al VIH, neumocistosis pulmonar, toxoplasmosis cerebral, criptosporidiosis con diarrea > 1 mes, criptococosis extrapulmonar, citomegalovirus hepática, esplénica o ganglionar, herpes virus cutáneo mucoso de > de 1 mes o visceral, leucoencefalitis multifocal progresiva, micosis endémica generalizada, candidiasis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar, mycobacteriosis

atípica diseminada, sepsis a salmonellas menores, tuberculosis extrapulmonar, linfoma maligno, sarkoma de Kaposi, encefalopatía por VIH, paciente encamado >50% del mes precedente.

A continuación, en 1993, entra en vigor el actual sistema de clasificación de la infección por el VIH para adultos y adolescentes (>13 años), propuesta por los CDC, cuyo objetivo fundamental es reflejar la importancia clínica de un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200/mm³, con independencia de que existan manifestaciones clínicas. Se trata de un sistema de clasificación clínica-inmunológica^(75, 168) (Tabla X).

CATEGORÍAS SEGÚN LA CIFRA DE LINFOCITOS CD4+	CATEGORÍAS CLÍNICAS		
	A	B	C
≥ 500/μl (≥ 29%)	A1	B1	C1
200-499/μl (14-28%)	A2	B2	C2
<199/ μl (<14%)	A3	B3	C3

Tabla X. Clasificación CDC (1993), para adultos y adolescentes (mayores de 13 años)

La categoría A, se aplica a la infección primaria y a pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatías generalizadas persistentes (LGP).

La categoría B se aplica a pacientes que presenten o hayan presentado síntomas debidos a enfermedades no pertenecientes a la categoría C, pero relacionadas con la infección por el VIH, como son las siguientes:

- 1.- Angiomatosis bacilar
- 2.-Muguet (candidiasis oral)
- 3.-Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento.
- 4.-Displasia cervical moderada o grave
- 5.-Fiebre (>38,5°C) o diarrea de más de un mes de duración.
- 6.-Leucoplasia oral vellosa.
- 7.-Herpes zoster (2 episodios o un episodio que afecte a más de un dermatoma).
- 8.-Púrpura trombocitopénica idiopática.
- 9.-Listeriosis.
- 10.-Enfermedad inflamatoria pélvica, sobre todo si se complica con abscesos tuboováricos.
- 11.-Neuropatía periférica.

12.-Otras complicaciones menores asociadas a la infección por el VIH.

La categoría clínica C se aplica a pacientes que presenten o hayan presentado alguna de las complicaciones ya incluida en la definición de SIDA de 1987, más otras tres nuevas que se han añadido y han sido aceptadas por la OMS para Europa (carcinoma de cerviz invasivo, tuberculosis pulmonar y neumonía recurrente).

Según esta última definición se considera caso de SIDA a todos los pacientes VIH+ con menos de 200 linfocitos CD4/ μ l o con una de las enfermedades que se asocian a SIDA, pertenecientes al grupo C (categorías clínicas C1, C2, C3, A3 y B3). Sin embargo, en Europa, las autoridades sanitarias rechazan el número de linfocitos CD4 como factor epidemiológico determinante del SIDA y admiten únicamente enfermos infectados por el VIH que hayan padecido al menos una de las infecciones citadas en la categoría C^(116, 150, 169).

Finalmente, tanto el SIDA pediátrico como el SIDA en África poseen sistemas de clasificación propios, debido a la escasez de recursos diagnósticos, y sus distintas manifestaciones clínicas⁽¹⁶⁹⁾.

4.3 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DEL VIH.

Determinar los mecanismos de transmisión en la infección por el VIH, fue uno de los primeros retos planteados en la lucha contra esta enfermedad, establecidos antes incluso de que se identificase el agente etiológico^(4, 170).

El VIH puede atravesar la barrera mucosa por diversos mecanismos (infección directa de células epiteliales o intraepiteliales de Langerhans, por transcitosis y trans migración de células infectadas), sin embargo, el paso a través de heridas o úlceras facilita mucho la infección^(171, 172), y en 30-60 min este virus puede atravesar el epitelio e infectar las células diana. Entre las cuales, las células dendríticas son las encargadas en diseminar la infección hasta los ganglios linfáticos⁽¹⁷³⁾. Finalmente la infección terminará diseminándose por el compartimento plasmático.

Este virus ha sido aislado en linfocitos de sangre periférica, células de la médula ósea, plasma libre de células, semen, orina, leche materna, lágrimas, saliva, secreciones vaginales, ganglios linfáticos y líquido cefalorraquídeo⁽⁸⁾. Pudiéndose transmitir la

infección, en cualquier momento de la enfermedad, incluyendo el periodo en el que el paciente se mantiene asintomático⁽¹⁷⁴⁾.

Las vías de transmisión que podemos describir en esta infección son:

a).- Transmisión parenteral.

- **Adictos a drogas por vía parenteral (ADVP).** La drogadicción por vía parenteral alcanza el 25-35% de los casos de Sida en Europa y Estados Unidos. En España la prevalencia de esta forma de transmisión varía entre un 40-70%, habiéndose estabilizado la incidencia anual en torno a un 3-4%⁽¹⁷⁵⁾.

Este hábito tiene una eficacia de transmisión de la enfermedad mayor que la de las relaciones sexuales, siendo la marginalidad un problema muy relacionado con esta transmisión. La intensidad de la drogadicción, del intercambio de jeringuillas usadas y del número de compañeros con los que se comparten, es un factor de riesgo en la transmisión.

- **Inoculación accidental parenteral.** El riesgo de infección después de un pinchazo accidental es del 0,3-0,5%. La supervivencia del virus puede ser larga, entre 1 y 48 días, influyendo el volumen de sangre, la temperatura, la profundidad del pinchazo y la carga viral del portador^(3, 4, 174, 175).
- **Transfusión de sangre.** Al recibir una transfusión de un paciente VIH (+) la probabilidad de infección es del 90-100%^(176, 177), debido a la gran cantidad de inóculo. Ésta es la vía de transmisión del 2-4% de los casos de SIDA a nivel mundial, un problema que aún existe en los países más desfavorecidos, debido a la insuficiente financiación para realizar la prueba del VIH a las muestras sanguíneas⁽¹⁷⁷⁾.
- **Transfusión de hemoderivados.** Antes de 1984, los concentrados de factor VIII y IX no fueron tratados con calor, porque el tratamiento térmico provoca una pérdida de actividad hemostática, como resultado, el VIH no se inactiva, y aproximadamente el 80% de enfermos con hemofilia A y el 50% de los pacientes tratados con hemofilia B se infectaron con el VIH-1⁽¹⁷⁸⁾. Desde ese

momento, varios métodos para inactivar el VIH se han desarrollado y aplicado⁽¹⁷⁹⁾.

- **Transplante de Órganos.** Los órganos de un paciente infectado puede transmitir la infección al receptor, lo que ha ocurrido en varios casos sobre todo antes de 1985, descritos a partir de transplante renal, hepático, cardíaco, pancreático y óseo⁽³⁾. En febrero del año 2000, la FDA aprobó un test de screening rápido de VIH y VHB para la prevención de la transmisión de estos virus en el transplante de órganos basados en una técnica de EIA (bio-rad's genetic Systems HIV-1/HIV-2, HVB peptide EIA)⁽¹⁷⁵⁾. En cuanto a la inseminación artificial, las directrices actuales de los Centros de EE.UU. para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan congelar el semen el día de la donación, y no usarlo hasta que el donante se haga la prueba 6 meses después y se compruebe que es VIH negativo. Lo que nos enfrenta al inconveniente de que el semen congelado es el 50% menos efectivo en la fertilización. Independientemente a este procedimiento indica que se deberían excluir como donantes aquellos hombres que en los últimos 5 años hayan mantenido relaciones homosexuales, que hayan mantenido relaciones sexuales a cambio de dinero o que hayan recibido parenteralmente sustancias no médicas; los hemofílicos que hayan recibido factores de coagulación de origen humano, o aquellos que en los últimos 12 meses hayan mantenido relaciones sexuales con los grupos anteriores⁽¹⁸⁰⁾.

b).- Transmisión sexual. Esta vía de transmisión del VIH es el origen del 85% de los nuevos casos diagnósticos en España, durante el 2011. Predominando la transmisión del virus entre hombres con relaciones homosexuales⁽¹⁸¹⁾. La infectividad del VIH es baja si se compara con el resto de los agentes conocidos de enfermedades de transmisión sexual.

- **Relaciones heterosexuales.** En la mayoría de las regiones del mundo, la transmisión heterosexual es la vía de contagio principal del VIH. En estas relaciones la infectividad de hombre a mujer, es de 1 a 8 veces superior que la de mujer a hombre. El motivo es por ser mayor y tener más concentración de virus el volumen seminal que el cérvico-vaginal⁽¹⁸²⁾.

La prevalencia de la infección en parejas de pacientes VIH+ en función de los distintos grupos de riesgo oscila entre un 7-50%, 7-20%

hemofílicos, 18-50% transfundidos, 10-50% ADVP, 22-50% bisexuales, 0-28% en prostitutas no ADVP, siendo superiores las tasas encontradas en África, donde es la principal vía de transmisión⁽¹⁷⁵⁾.

- **Relaciones homosexuales.** Desde el primer momento el SIDA se relacionó con la homosexualidad masculina, ya que los varones homosexuales componen el grupo de riesgo más importante de Occidente, siendo el sexo anal la práctica más arriesgada⁽³⁾. Las elevadas tasas en la transmisión de la infección son debidas a las características en su conducta sexual (promiscuidad y prácticas sexuales traumáticas⁽⁴⁾). En el caso femenino, las relaciones homosexuales son poco frecuentes, pero están documentadas, debido al contacto con la sangre menstrual⁽¹⁸³⁾, o con lesiones de otras enfermedades de transmisión sexual.

La transmisión del VIH a través de estas relaciones se ve además favorecida por el aumento del número de contactos, la presencia de enfermedades de transmisión sexual (sobre todo de tipo vesículo-ulceroso), práctica del coito anal y durante la menstruación⁽³⁾, por el contrario, se ha observado que en personas con una carga viral < 1500 copias ARN/ml la transmisión prácticamente no se produce⁽¹⁸²⁾.

Recientemente, se ha informado que la exposición oro-genital podría entrañar un mayor riesgo del estimado inicialmente.

El uso del preservativo es fundamental para prevenir la transmisión del virus, aunque no elimina totalmente el riesgo, ya que el uso de aceites lubricantes puede dañar el latex, por lo que se deben emplear lubricantes con base acuosa⁽¹⁷⁵⁾.

Factores importantes referentes al huésped como el defecto congénito total o parcial, de ciertos correceptores del VIH (CCR5, CCR3), determinadas composiciones del HLA, la capacidad de la respuesta específica frente al VIH de las células T citotóxicas, protegen a esas personas de la infección y de la progresión de la enfermedad⁽¹⁷⁴⁾. Por otro lado, presencia concomitante de otras ETS, la toma de anticonceptivos, la ectopia cervical, el déficit de vitamina A y las alteraciones de la acidez y flora normal de la vagina, aumentan la vulnerabilidad de la infección⁽¹⁸²⁾.

Diferencias genotípicas del virus determinan diferencias en el tropismo celular del VIH. Tanto el subtipo C (predominante en África subsahariana) como el subtipo E parecen

tener una mayor eficacia transmisora que el subtipo B (predominante en Europa y América del Norte), lo que aportaría nuevos datos para explicar la explosiva dinámica transmisora del VIH por vía sexual en aquellas zonas geográficas.

c).- Transmisión vertical o materno-infantil. Su incidencia se sitúa entre el 12-15% y el 20-35% en el mundo occidental^(174, 184, 185), llegando hasta el 40-50% en el tercer mundo. La introducción a partir de 1994, del AZT como profilaxis de la transmisión vertical, recomendado por los Centers for Disease Control and Prevention, tras el estudio ACTG076, redujo las tasas entre el 3,7-8%^(186, 187), y posteriormente los tratamientos combinados asociados o no a la cesárea electiva, han situado la tasa en un 1-2%^(184, 188).

La transmisión vertical puede acontecer en tres momentos distintos: durante la gestación (prenatal, intrauterina o transplacentaria), durante el parto (intraparto) y durante la lactancia (postnatal)^(3, 174, 184).

d).- Otros mecanismos de transmisión: No hay riesgo de contagio en el contacto laboral o familiar y no se han podido demostrar otras vías de infección como insectos o contacto con fómites^(3, 174).

5. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.

5.1 DISTRIBUCIÓN INTERNACIONAL.

Desde el primer caso detectado de Sida en 1981, más de 60 millones de personas han sido infectadas por el virus, siendo actualmente, una de las causas más importantes de muerte en el mundo. La epidemia ha crecido de forma exponencial en muchos países y se ha extendido a todas las áreas del planeta, áreas que inicialmente no se habían visto afectadas, por lo que sería posible hablar de Pandemia del VIH⁽¹⁸⁹⁾.

Con el inicio de esta epidemia, Mann (1988) definió tres modelos de infección/enfermedad con características epidemiológicas diferentes a nivel mundial⁽¹⁹⁰⁾:

Modelo I: Se da en países industrializados (América del norte, Europa Occidental, Australia, Nueva Zelanda y algunas zonas urbanas de América Latina), iniciándose la

infección a finales de los 70, en varones homosexuales y adictos a drogas por vía parenteral (ADVP). En estos países está aumentando la transmisión heterosexual.

Modelo II: Afecta a África subsahariana y Caribe, donde la proporción de infección en hombres y mujeres es la misma, ya que la transmisión del virus suele ser por vía heterosexual, dándose al mismo tiempo una elevada incidencia de infección en niños.

Modelo III: Suele darse en países de Europa oriental, Norte de África, Oriente Medio, Asia y Pacífico. En estas zonas el VIH se introdujo a mediados de los años 80, por personas que habían viajado a áreas del modelo I o II o que han mantenido relaciones sexuales con personas de estas áreas.

Después de 30 años, la distribución geográfica y porcentual de las vías de transmisión se ha modificado. El contagio de la infección se ha estabilizado en determinadas zonas, considerándose, por otro lado, una enfermedad emergente en regiones de la antigua Unión Soviética, China, India, Vietnam⁽¹⁸⁹⁾.

Los registros de los casos de Sida nos han permitido conocer las características epidemiológicas de la enfermedad, planificar la asistencia a los afectados y evaluar el impacto de los nuevos tratamientos, sin embargo, el método de vigilancia presenta limitaciones para monitorizar en tiempo real la epidemia (sub-declaración de casos, retraso de notificación y periodos de incubación de la enfermedad muy largos)⁽¹⁹¹⁾. Así, la estrategia recomendada por la OMS para aproximarse a la magnitud y tendencias de la epidemia, se basa en encuestas de sero-prevalencia en poblaciones centinelas, estudios de incidencia en cohortes seleccionados de pacientes con riesgo de infección y modelos de retroproyección^(191,192).

Actualmente, el uso de antirretrovirales de gran actividad (TARGA) en países desarrollados ha prolongado el periodo de incubación del Sida y se ha reducido la mortalidad de los afectados, de modo que, los estudios de sero-prevalencia pierden sensibilidad desde el punto de vista epidemiológico para detectar variaciones en la incidencia de la infección⁽¹⁹¹⁾.

El empleo de las nuevas terapias conlleva a una relajación en las medidas preventivas de las personas en riesgo de infección, y las dificultades de cumplimentación de los tratamientos condicionan a la aparición y transmisión de cepas de virus resistentes; constituyendo así, un nuevo marco epidemiológico, en el que es necesario complementar

los sistemas de vigilancia (conductas de riesgo, cepas resistentes, adherencia terapéutica de los pacientes en tratamiento, etc.)⁽¹⁹¹⁾.

A finales de 2011, 34 millones de personas [31,4 millones-35,9 millones] vivían con el VIH en todo el mundo, de los cuales, 3,3 millones eran niños menores de 15 años (Tabla XI^(193, 194)). Se calcula que el 0,8% de los adultos de edades comprendidas entre los 15 y los 49 años son seropositivos, pero la morbilidad de la epidemia sigue variando considerablemente entre países y regiones⁽¹⁹³⁾.

Las nuevas infecciones VIH siguen disminuyendo, mundialmente. El número de personas (adultos y niños) que se infectaron por el VIH en 2011 (2,5 millones [2,2 –2,8 millones]) fue un 50% menor que en 2001(Tabla XI). Los mayores descensos de nuevas infecciones desde 2001 han tenido lugar en el Caribe (42%) y África subsahariana (25%)^(193,194,195). Sin embargo, África subsahariana sigue siendo la región más afectada: 1 de cada 20 adultos (un 4,9%) viven con el VIH, el 69% de la población seropositiva de todo el mundo. Después de África subsahariana, las regiones más afectadas son el Caribe y Europa oriental y Asia central (Tabla XII)^(193, 194).

En Oriente Medio y el Norte de África, el número de personas que se infectaron por el VIH aumentó en un 35% entre 2001 y 2011, la tasa de las nuevas infecciones por el VIH sigue aumentando en Europa Oriental y Asia Central⁽¹⁹³⁾.

Tabla XI. Resumen Mundial de la Epidemia de SIDA/ 2011-2001^(194,195).

		Año 2011		Año 2001
Personas que viven con VIH	Total	34 millones	(31,4-35,9 millones)	40 millones
	Adultos	30,7 millones	(28,2-32,3 millones)	37,2 millones
	Mujeres	16,7 millones	(15,4-17,6 millones)	17,6 millones
	Niños <15 años	3,3 millones	(3,1-3,8 millones)	2,7 millones
Nuevas infecciones por el VIH	Total	2,5 millones	(2,2-2,8 millones)	5 millones
	Adultos	2,2 millones	(1,9-2,4 millones)	4,3 millones
	Niños <15 años	330.000	(280.000-390.000)	800.000
Defunciones causadas por SIDA	Total	1,7 millones	(1,5-1,9 millones)	3 millones
	Adultos	1,5 millones	(1,3-1,7 millones)	2,4 millones
	Niños <15 años	230.000	(200.000-270.000)	580.000

Tabla XII. HIV y SIDA por regiones/ 2011⁽¹⁹⁴⁾.

	Adultos y niños que vivían con VIH	Nuevas infecciones por VIH en adultos y	Prevalencia en adultos % (15-49	Defunciones de adultos y niños por
--	---	--	--	---

	niños	años)	SIDA.
África Subsahariana	23,5 millones (22,1-24,8 millones)	1,8 millones (1,6-2 millones)	4,9% (4,6-5,1)
África del N. y Oriente M.	300.000 (250.000-360.000)	37.000 (29.000-46.000)	0,2% (0,1-0,2)
Asia del Sur y Sudoriental	4,0 millones (3,1-5,2 millones)	280.000 (170.000-460.000)	0,3% (0,2-0,4)
Asia Oriental	830.000 (590.000-1,2 millones)	89.000 (44.000-170.000)	0,1% <0,1-0,1
América Latina	1,4 millones (1,1-1,7 millones)	83.000 (51.000-140.000)	0,4% (0,3-0,5)
Caribe	230.000 (200.000-250.000)	13.000 9.600-16.000	1,0% (0,9%-1,1%)
Europa Oriental y Asia Central	1,4 millones (1,1-1,8 millones)	140.000 (91.000-210.000)	0,8% (0,6-1)
Europa Occidental y Central	900.000 (830.000-1,0 millón)	30.000 21.000-40.000	0,2% (0,2-0,3)
América del Norte	1,4 millones (1,1-2 millones)	51.000 19.000-120.000	0,6% (0,5-1)
Oceanía	53.000 (47.000-60.000)	2900 (2.200-3.800)	0,3% (0,2%-0,3%)
Total	34,0 millones (31,4-35,9 millones)	2,5 millones (2,2-2,8 millones)	0,8% (0,7-0,8)

En esta última década, los niños menores de 15 años infectados por el VIH siguen aumentando, pasando de 2,7 millones en 2001 a 3,3 millones en el 2011. Sin embargo, observamos una disminución mayor del 50% en el número de niños infectados y fallecidos por el VIH, en el 2011 respecto al 2001 (Tabla XI, Fig. 7, 8 y 9).

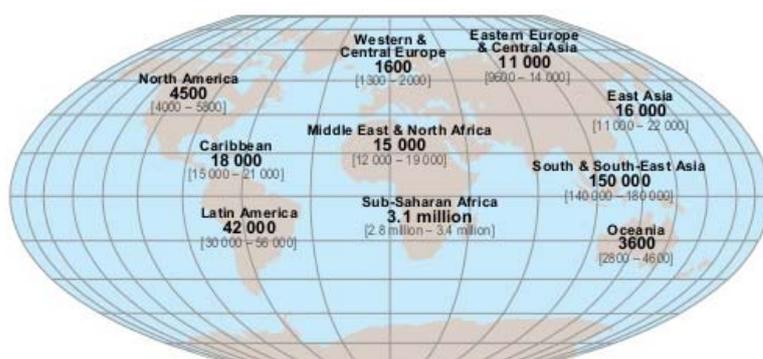


Fig. 7. Distribución geográfica de los niños menores de 15 años con VIH en 2011 (3,3 millones) ⁽¹⁹⁴⁾

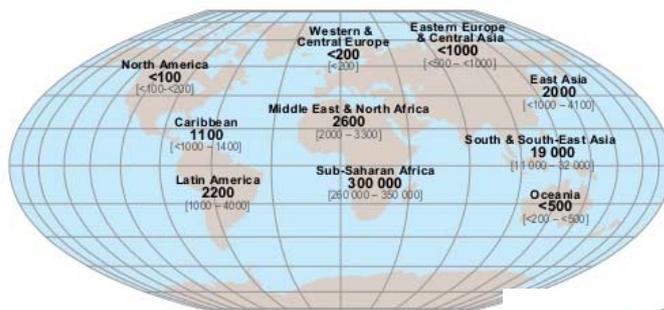


Fig. 9. Distribución geográfica de los niños menores de 15 años que mueren por SIDA en 2011 (230.000) ⁽¹⁹⁴⁾

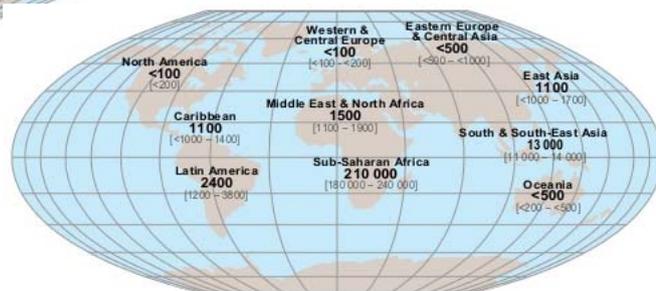


Fig. 8. Distribución geográfica de los niños menores de 15 años infectados con VIH en 2011 (330.000) ⁽¹⁹⁴⁾

Analizando la distribución geográfica, observamos que existen desigualdades geográficas acentuadas. De los niños que contrajeron VIH en 2011, más del 90% viven en África Subsahariana. Se han reducido las nuevas infecciones de VIH significativamente, en el Caribe (32%) y Oceanía (36%), sin embargo, en Oriente Medio y África del Norte deben lograr aún ese descenso ⁽¹⁹³⁾.

5.2 SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA.

Durante el año 2011, se notificaron en España 2763 nuevos casos de VIH, procedente de 17 comunidades, lo que supone una tasa de 84,1/millón de habitantes (Tabla XIII). La media de edad de estos pacientes fue de 35 años, siendo hombres el 83,4% de los casos (Fig.10, 11) ⁽¹⁸¹⁾.

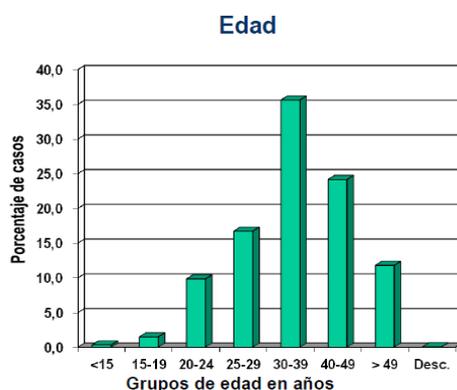
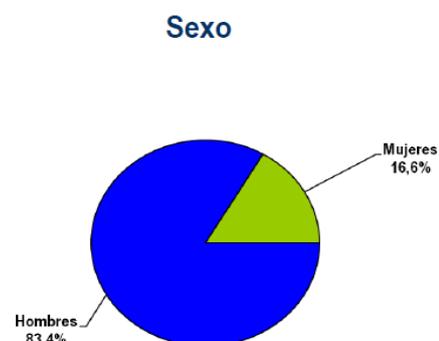


Fig.10. Nuevos diagnósticos de VIH según edad.

Fig.11. Nuevos diagnósticos de VIH según sexo.



n: 2763

Respecto al 2010, en el 2011, disminuyó el número de nuevos casos de VIH notificados, junto con un descenso progresivo en el número de mujeres, pasando de un 21% en 2007 a un 16,6% en 2011.

Tabla XIII. Nuevos diagnósticos de la infección VIH. Número de casos y tasa por millón de habitantes. Datos de las 17 comunidades españolas. Periodo 2003-2011.

Población de las CCAA participantes	Año de diagnóstico de VIH									
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	
BALEARES	919.047	944.888	971.779	998.054	1.028.835	1.058.868	1.074.950	1.080.074	1.092.512	
CANARIAS	1.844.117	1.888.739	1.931.046	1.972.888	2.019.299	2.061.499	2.085.980	2.092.441	2.107.034	
CATALUÑA	6.585.154	6.710.823	6.860.191	6.999.900	7.166.031	7.270.468	7.288.070	7.321.107	7.303.130	
CEUTA	71.414	71.405	71.383	71.539	71.797	72.353	72.598	75.418	78.643	
EXTREMADURA	1.063.753	1.067.415	1.070.065	1.072.521	1.076.895	1.079.725	1.081.007	1.082.409	1.083.111	
NAVARRA	568.823	576.837	584.457	591.859	600.646	610.384	616.897	620.671	622.789	
PAIS VASCO	2.091.438	2.099.136	2.108.270	2.117.990	2.130.375	2.138.453	2.134.703	2.137.940	2.127.857	
LA RIOJA	285.227	291.351	297.568	303.278	309.360	313.772	316.343	314.740	312.717	
GALICIA	.	2.709.098	2.715.361	2.720.369	2.728.772	2.738.098	2.737.033	2.736.570	2.731.981	
ASTURIAS	.	1.059.588	1.058.737	1.057.897	1.058.743	1.059.089	1.057.144	1.057.130	1.054.550	
MADRID	6.112.078	6.245.883	6.300.459	6.358.587	6.371.565	
ARAGÓN	1.306.831	1.318.919	1.313.156	1.315.521	
MELILLA	69.347	70.447	73.821	75.064	
CASTILLA LA MANCHA	2.001.643	2.037.758	2.039.497	2.045.441	
CASTILLA Y LEON	2.510.831	2.494.991	2.483.833	
CANTABRIA	577.882	579.059	578.289	
MURCIA	1.452.151	1.465.807	1.471.402	
Suma población CCAA participantes	13.408.973	17.417.278	17.668.855	17.906.093	24.302.431	28.026.013	32.732.970	32.843.418	32.853.439	
Número de casos notificados	1.307	1.661	1.620	1.745	2.517	3.054	3.148	3.274	2.763	
Tasa por millón de habitantes	97,5	95,4	91,7	97,5	103,6	109,0	96,2	99,7	84,1	

La transmisión del VIH, más frecuente, durante el año 2011, fue entre hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres (HSH), con un 54%, presentando una tendencia en aumento respecto a otros años; seguida de la transmisión heterosexual, que supone un 31%, y la de usuarios de drogas inyectadas (UDI) que sumó un 5% (Fig.12) (181).

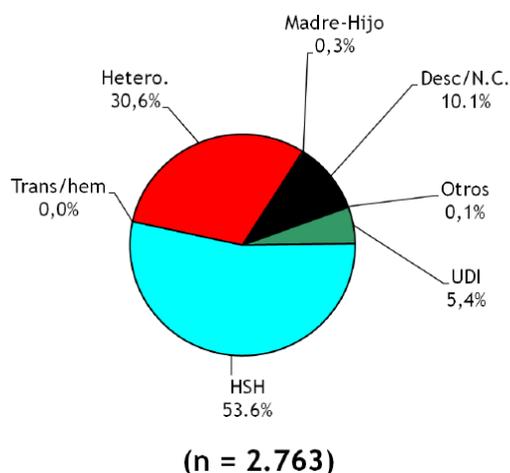


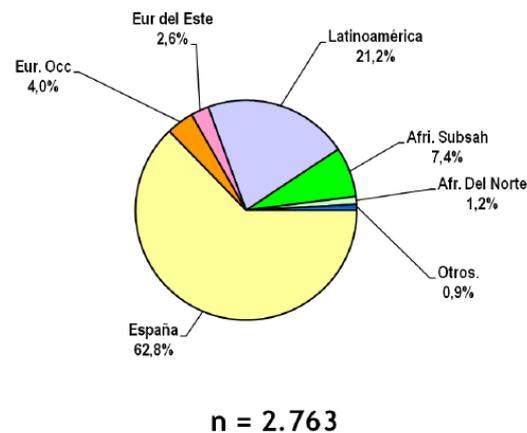
Fig. 12. Nuevos diagnósticos de VIH según vías de transmisión.

Un 0,3% de los nuevos casos VIH diagnosticados en el año 2011, corresponden a niños menores de 15 años, contagiados por transmisión vertical (madre-hijo).

El 37% de los nuevos casos de VIH, en el 2011, se diagnosticaron en personas originarias de otros países principalmente de latinoamérica (Fig.13). Estos casos aumentaron progresivamente en la primera mitad de la década del 2000, tendencia que se ha estabilizado estos últimos años⁽¹⁸¹⁾.

El 87% de los nuevos casos de VIH, diagnosticados en el 2011, presentaban información sobre la primera determinación de linfocitos CD4+, de los cuales el 46,5% se habían diagnosticado tardíamente⁽¹⁸¹⁾.

Fig. 13. Nuevos diagnósticos de VIH según país de origen.



Actualmente, la tasa global de los nuevos diagnósticos de VIH en España es similar a la de otros países de Europa occidental, aunque mejorada respecto a décadas pasadas, esta tasa es superior a la media de la Unión Europea.

En cuanto a la incidencia del SIDA, se ha producido una reducción muy espectacular después de más de una década de TARGA, que se ha ralentizado en los últimos años. Respecto al 2010, en el 2011 los casos de Sida diagnosticados descendieron un 13% entre varones y un 18% entre mujeres. De los 1038 casos de SIDA diagnosticados en el 2011 en España, el 78,6% de los diagnósticos eran hombres. La media de edad del diagnóstico del Sida ascendió a 42 años. Situándose la proporción de casos pediátricos en un 0,2%⁽¹⁸¹⁾.

El 32% de las personas que han desarrollado Sida en 2011 contrajeron la infección por tener relaciones heterosexuales no protegidas, grupo al que pertenecían el 65,2% de las mujeres diagnosticadas de Sida. En cuanto a la transmisión entre hombres

que mantiene relaciones homosexuales no protegidas, supone el 30% de todos los casos y el 38,8% de los que afectan a hombres (Fig.14). Descendiendo al 25% las personas diagnosticadas de Sida que contrajeron la infección por compartir material de inyección para la administración parenteral de drogas⁽¹⁸¹⁾. Observamos aumento de sida entre personas que han tenido relaciones sexuales no protegidas, disminuyendo el Sida entre personas que toman drogas por vía parenteral con conductas arriesgadas.

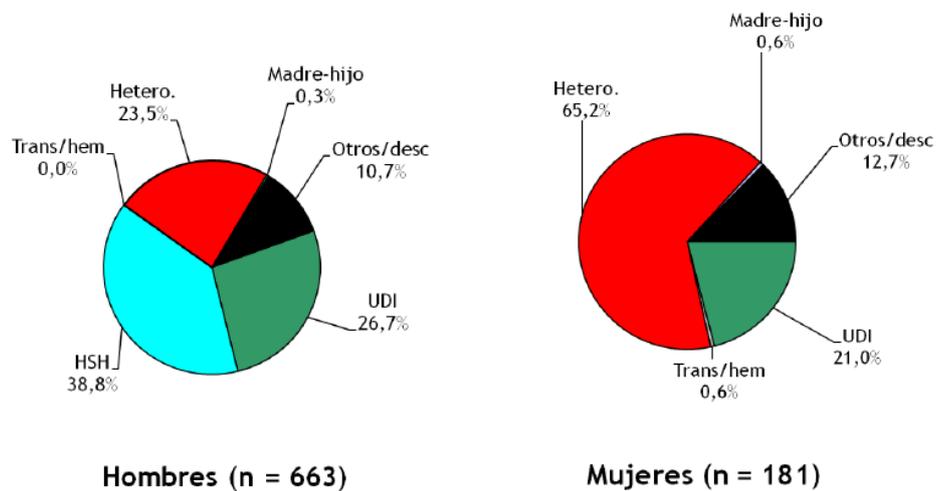


Fig. 14. Casos de Sida diagnosticados en 2011 en España. Distribución de categorías de transmisión por sexo.

6. SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA EN PEDIATRÍA.

La infección por el VIH, en adultos y niños, tiene en común una gran inmunosupresión, secundaria a la destrucción de los linfocitos CD4+, siendo más importante, el efecto patógeno del virus, en recién nacidos (RN) y lactantes, al incidir en fase de desarrollo y diferenciación.

Las medidas de profilaxis de transmisión vertical han determinado un gran descenso en los nuevos casos de niños infectados por VIH. Del mismo modo, los avances en las técnicas diagnósticas y la introducción de nuevos fármacos han reducido su morbi-mortalidad, aumentando la supervivencia de estos niños infectados⁽¹⁸⁴⁾. Sin embargo, el número de adultos y niños que viven con VIH/SIDA sigue aumentando.

6.1 TRANSMISIÓN MADRE-HIJO DEL VIH.

Actualmente, la gran mayoría de los niños infectados por el VIH han adquirido la infección verticalmente, a través de sus madres. El mayor número de infecciones

infantiles por el VIH, está ocurriendo en regiones donde existe un gran número de mujeres en edad fértil embarazadas, donde la exposición heterosexual al virus es el mecanismo de transmisión principal y donde, además los recursos sanitarios para prevenir la transmisión vertical son muy limitados⁽¹⁹⁶⁾.

La transmisión perinatal del VIH, puede ocurrir intraútero, periparto y postparto.

Transmisión prenatal o intraútero. Se da en un 35% de los niños infectados por transmisión vertical, a través de la placenta, durante las últimas semanas de gestación y se define como la detección del VIH mediante técnicas de cultivo, o identificación del RNA o DNA-VIH mediante técnicas de PCR en la sangre del recién nacido en la 48 primeras horas de vida^(184, 196, 197).

Transmisión periparto. Es la más frecuente, presentándose en un 65-74% de los niños infectados por transmisión vertical, proporción que aumenta en partos prematuros⁽¹⁸⁴⁾. El feto se contagia a través de la sangre y las secreciones maternas en el canal del parto⁽³⁾. Son niños no alimentados con lactancia materna en quienes los test de detección en la primera semana de vida resultaron negativos, pero se positivizaron entre la primera semana y el tercer mes^(184, 196, 197).

Transmisión postnatal. En la que el VIH se transmite a través de la leche materna. Se da en un 14-16% de los niños que se infectan a través de la madre y aumenta el riesgo de infección en amamantamientos prolongados y lactancia en presencia de mastitis y avitaminosis^(184, 196, 197).

La OMS indica, que la tasa de transmisión vertical, sin ningún tipo de intervención médica, oscila entre el 15-45% según los distintos países⁽¹⁹⁸⁾. Esta tasa de transmisión vertical aunque multifactorial, depende fundamentalmente de la carga viral materna, no existiendo cifras de carga viral materna totalmente seguras que eviten la transmisión del virus madre-hijo⁽¹⁹⁹⁾.

Entre los factores relacionados con la transmisión vertical, se han descrito **factores maternos** (clínicos, inmunológicos), **virales** (carga viral, y capacidad replicativa), **placentarios** (tabaco, drogas, infecciones), **fetales** (prematuridad), **obstétricos** (amniocentesis, rotura prematura de membranas) y **lactancia materna**. Las

madres con carga viral elevada, sin tratamiento antirretroviral, sintomáticas, inmunodeprimidas, consumidoras de opiáceos durante la gestación, con relaciones sexuales no protegidas e infecciones en el canal genital, tienen mayor riesgo de infectar a sus hijos. Por otro lado, la rotura prematura en membranas amnióticas y el sangrado vaginal suponen un mayor riesgo para el recién nacido, así como el consumo de leche materna y la prematuridad (inmadurez del sistema inmune) [\(174, 184, 200, 201\)](#).

6.2 PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN MATERNO-INFANTIL O VERTICAL.

La prevención de la transmisión vertical implica la adopción simultánea de distintas estrategias que reduzcan las probabilidades de que un recién nacido (RN) expuesto al virus de la madre infectada resulte infectado.

Estas estrategias incluyen:

- ✓ Medidas de prevención adecuadas que reduzcan globalmente el número de hombres y mujeres en edad fértil infectados por el VIH.
- ✓ Identificación de mujeres embarazadas e infectadas.
- ✓ Reducción de los embarazos no deseados entre mujeres seropositivas.
- ✓ Administración de antirretrovirales a las madres (durante el embarazo y parto) y al recién nacido.
- ✓ Practicar la cesárea en los casos indicados.
- ✓ Ofrecer alternativas a la leche materna.

Entre las estrategias más eficaces para prevenir la transmisión del VIH son, por tanto, las dirigidas a identificar a las gestantes infectadas por el VIH (test serológico anti-VIH gestacional), las encaminadas a disminuir la carga viral materna durante el embarazo y parto (fármacos antirretrovirales), y aquellas que evitan el contacto del niño con las secreciones maternas potencialmente transmisoras del virus durante el parto (cesárea electiva) y postparto (alternativa a lactancia materna) [\(196, 202\)](#).

6.2.1 IDENTIFICACIÓN DE LAS GESTANTES INFECTADAS POR EL VIH. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.

En febrero de 1994, el Grupo para Ensayos Clínicos de VIH Pediátrico (ACTG 076) demostró que la zidovudina (ZDV) administrada prenatalmente (semana 14^a-36^a de gestación), durante el parto y postnatalmente al recién nacido (hasta la 6^a semana de vida) reducía el riesgo de transmisión vertical en un 68%, descendía la tasa de 25,5% al 8,3%⁽¹⁸⁷⁾. A partir de este momento, se crea la necesidad de conocer la situación serológica para el VIH de todas las gestantes, siendo hoy uno de los retos más importantes para la prevención de la transmisión vertical del VIH identificar mediante test serológicos anti-VIH a todas las embarazadas infectadas.

Los test anti-VIH deben realizarse a todas las mujeres, sin excepción, durante el primer y tercer trimestre del embarazo, y en mujeres con prácticas de riesgo para la infección por el VIH durante la gestación, especialmente si su pareja está infectada o tiene riesgo de estarlo, es importante educarlas en la adopción de medidas preventivas, además de repetir los test al menos una vez por trimestre.

Las gestantes con serología VIH desconocida durante el embarazo y parto deberían de ser testadas después del alumbramiento; si no fuese posible habría que testar al recién nacido⁽²⁰²⁾.

La introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA, incluye 3 o más fármacos) en el tratamiento de los pacientes infectados, y la mejora espectacular de los resultados obtenidos, hizo que en pocos años se generalizase también a la mujer gestante. Por tanto, las recomendaciones actuales para el tratamiento de la infección por VIH, incluidas las gestantes (Tabla XIV), se basan en el empleo de potentes antirretrovirales (TARGA) que tienen como objetivo suprimir la carga viral, preservar el sistema inmune y evitar resistencias ^(184,196, 202, 203, 204).

Estos tratamientos antirretrovirales son muy caros y no se pueden aplicar de forma universal, sólo están disponibles en países con suficientes recursos económicos. En el 2011, el 56% de las aproximadamente 1,5 millones de embarazadas infectadas por el VIH que viven en países de ingresos bajos o medios recibieron antirretrovirales eficaces para evitar la transmisión a sus hijos, frente al 48% en 2010⁽¹⁹⁸⁾. Por todo ello, se hace necesario la elaboración de regímenes antirretrovirales lo suficientemente eficaces que puedan ser aplicados a toda la población que lo necesite. En este sentido, se han llevado

a cabo numerosos ensayos clínicos (Tabla XV)^(187,205, 206, 207, 208). Los regímenes más populares se basan fundamentalmente en pautas cortas de Nevirapina (NVP), sin embargo, existen dudas sobre la aparición de resistencias con el uso de NVP en sucesivos embarazos de mujeres que han realizado profilaxis con NVP, al respecto, existen trabajos que presentan resistencias en madres e hijos después de la dosis única de NVP^(209, 210). En esta línea, McIntyre y cols demostró el efecto protector parcial del ZDV/3TC, empleado de 4 a 7 días después del parto frente a regímenes de NVP intraparto para reducir las resistencias, pautas que han sido incluidas actualmente por la OMS para la prevención de la transmisión vertical⁽²¹¹⁾.

En los países con buenos recursos económicos, la tasa de transmisión vertical puede llegar a ser menor al 1%, siendo del 0,3% entre los nuevos casos diagnosticados en España durante el 2011⁽¹⁸¹⁾, gracias al empleo de antirretrovirales de gran actividad o TARGA^(188, 196, 202, 203, 204). Este tipo de terapia puede no estar exenta de efectos tóxicos para la gestante o recién nacido y aunque se han comunicado casos de toxicidad mitocondrial asociada a análogos de nucleótidos, no parece que estos efectos sean tan relevantes ni a corto ni a largo plazo como para desaconsejar su uso durante el embarazo (Tabla XVI, XVII)⁽²⁰²⁾.

Tabla XIV. Recomendaciones sobre el tratamiento antirretroviral para reducir la transmisión vertical del VIH⁽²⁰²⁾.

SITUACIONES CLÍNICAS	RECOMENDACIONES
<i>Mujer en TAR que desea quedarse embarazada.</i>	Iniciar TARGA según guía de adultos, evitar drogas potencialmente teratógenas (EFV).
<i>Gestante en TARGA.</i>	<p>Madre</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Continuar TARGA en curso, si es efectivo. Evitar EFV u otras drogas teratógenas en el primer trimestre y drogas con efectos potencialmente nocivos para la madre (combinación d4T/ddI) o de menor eficacia (3 ITIAN). ✓ Realizar test de resistencias, si viremia detectable. ✓ Si la paciente requiere tratamiento, no debe ser interrumpido durante el 1er trimestre. ✓ Si la paciente lo interrumpió reanudarlos a las 12-14 semanas, siempre que no sea necesario por la salud materna. ✓ Si está en tratamiento con NVP mantenerlo aunque CD4>250cels/mm³. ✓ Continuar TARGA durante el periodo de dilatación (administrar ZDV-zidovudina en infusión continua durante el parto, mientras otros fármacos son administrados por vía oral) y postparto. ✓ Cesárea programada a las 38 semanas de gestación si viremia > de 1000 copias, antes del parto. <p>Niño.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ ZDV durante 6 semanas, comenzando a las 6-12 horas de vida.
<i>Mujer infectada por VIH</i>	<p>Madre.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Realizar test de resistencia antes de iniciar TARGA y si viremia detectable

que nunca ha recibido ARV pero tiene indicación de tratamiento antirretroviral.

- después de haberla iniciado.
- ✓ Iniciar TARGA:
Evitar EFV u otras drogas potencialmente teratógenas en el primer trimestre y drogas con efectos nocivos para la madre (combinación d4T+ddl)
Si es posible se aconseja incluir ZDV en TARGA
Nevirapina puede ser usado como componente inicial de TARGA si $CD4+ < 250 \text{cels/mm}^3$. Si $CD4+ > 250 \text{cels/mm}^3$, sopesar riesgos/beneficios, debido al riesgo elevado de toxicidad hepática.
 - ✓ Para pacientes que quieran, por su propia salud, una rápida iniciación de TARGA, esta debe iniciarse lo antes posible incluyendo el primer trimestre de embarazo.
 - ✓ Continuar TARGA durante el periodo de dilatación (administrar ZDV-zidovudina en infusión continua durante el parto, mientras otros fármacos son administrados por vía oral) y postparto
 - ✓ Cesárea programada a las 38 semanas de gestación si viremia > de 1000 copias, antes del parto.

Niño.

- ✓ ZDV durante 6 semanas, comenzando a las 6-12 horas de vida.
- Madre.**
- ✓ Realizar test de resistencia antes de iniciar TARGA y si viremia detectable después de haberla iniciado.
 - ✓ TARGA es recomendada para la profilaxis de transmisión vertical:
Considerar retrasar TARGA hasta después del primer trimestre.
Evitar EFV u otras drogas potencialmente teratógenas en el primer trimestre y drogas con efectos nocivos para la madre (combinación d4T+ddl)
Si es posible se aconseja incluir ZDV en TARGA
Nevirapina puede ser usado como componente inicial de TARGA si $CD4+ < 250 \text{cells/mm}^3$. Si $CD4+ > 250 \text{cells/mm}^3$, sopesar riesgos/beneficios, debido al riesgo elevado de toxicidad hepática.

Mujer infectada por VIH que nunca ha recibido ARV y no quiere ARV.

- ✓ Usar profilaxis sólo con ZDV, aunque controvertido, puede considerarse en pacientes con menos 1000 copias/ml, aún sin TARGA.
- ✓ Continuar TARGA durante el periodo de dilatación (administrar ZDV-zidovudina en infusión continua durante el parto, mientras otros fármacos son administrados por vía oral) y postparto.
- ✓ Evaluar la necesidad de continuar terapia postparto, retirar TARGA a menos que existan indicaciones de continuarla.
- ✓ Cesárea programada a las 38 semanas de gestación si viremia > de 1000 copias, antes del parto.

Niño.

- ✓ ZDV durante 6 semanas, comenzando a las 6-12 horas de vida.

Madre.

Mujer embarazada infectada por VIH, que ha experimentado ARV pero actualmente no lo toma.

- ✓ Obtener historia de ARV previos y evaluar necesidad de tratamiento
- ✓ Realizar test de resistencia antes de iniciar TARGA y si viremia detectable después de haberla iniciado.
- ✓ Iniciar TARGA, con régimen basado en test de resistencias y en historia de ARV previa:
Evitar EFV u otras drogas potencialmente teratógenas en el primer trimestre y drogas con efectos nocivos para la madre (combinación d4T+ddl)
Si es posible se aconseja incluir ZDV en TARGA
Nevirapina puede ser usado como componente inicial de TARGA si $CD4+ < 250 \text{cels/mm}^3$. Si $CD4+ > 250 \text{cels/mm}^3$, sopesar riesgos/beneficios, debido al riesgo elevado de toxicidad hepática.
- ✓ Continuar TARGA durante el periodo de dilatación (administrar ZDV-zidovudina en infusión continua durante el parto, mientras otros fármacos son administrados por vía oral) y postparto.
- ✓ Evaluar la necesidad de continuar terapia postparto, retirar TARGA a menos que existan indicaciones de continuarla.
- ✓ Cesárea programada a las 38 semanas de gestación si viremia > de 1000 copias, antes del parto.

Niño.

- ✓ ZDV durante 6 semanas, comenzando a las 6-12 horas de vida.

<p>Mujeres infectadas por VIH que no han recibido TARGA antes del parto</p>	<p>ZDV en combinación con única dosis de NVP. Madre. ZDV en infusión continua durante el parto. Evaluar la necesidad de inicio de terapia postparto.</p> <p>Recién Nacido. ZDV durante 6 semanas + 3 dosis de NVP en la primera semana de vida (en el nacimiento, a las 48 horas y a las 96 horas de la segunda dosis).</p>
<p>Recién Nacidos de madres infectadas por VIH que no han recibido ARV antes o durante el parto.</p>	<p>Recién Nacido. Iniciar lo antes posible ZDV durante 6 semanas + 3 dosis de NVP en la primera semana de vida (en el nacimiento, a las 48 horas y a las 96 horas de la segunda dosis).</p> <p>Evaluar la necesidad de iniciar ARV en la madre después del parto.</p>

ZDV infusión continua (IV): 2mg/Kg peso ZDV intravenosa durante 1hora, seguido a ritmo de ZDV 1mg/Kg/hora, hasta finalizar el parto.

No se debe suspender el TAR oral durante el parto, excepto en pacientes tratados con estavudina durante el embarazo, que deben interrumpirla durante el tratamiento con ZDV.

Las mujeres con carga viral elevada o con indicación de TAR por su salud, debe considerarse iniciar el tratamiento lo más precozmente posible con fármacos seguros.

Tabla XV. Ensayos clínicos sobre la prevención de la transmisión vertical mediante el empleo de antirretrovirales.

Ensayo/ País	Administración gestación/ semana inicio	Administración intraparto	Administración postparto	Eficacia	Alimentación
PACTG 076 ⁽¹⁸⁷⁾ EEUU y Francia	ZDV/ 14-36sem	ZDV IV	ZDV 6 semanas neonato	ZDV 8,3% Placebo 25,5% (68% eficacia)	L. Artificial
PETRA ⁽²⁰⁵⁾ Sudafrica Tanzania Uganda (2002)	1 grupo ZDV+3TC Desde semana 36. 2º grupo-nada 3er grupo nada	1 grupo ZDV+3TC. 2º grupo ZDV+3TC 3er grupo ZDV+3TC	ZDV+3TC (7 días madre e hijo) 1º y 2º grupo. 3er grupo pabebo.	1er grupo eficacia del 62,75%, 2º grupo 41,83%. Datos que no se mantuvieron a los 18 meses	L Materna
PACTG 316 ⁽²⁰⁶⁾ (EEUU, Europa, Brasil, Bahamas (2002)	23% ZDV 77% Combi (doble o triple)	udNVP+ZDV IV frente a placebo	udNVP al neonate en 72h del nacimiento frente a placebo.	TTV. 1,4% grupo udNVP 1,6% placebo	L. Artificial
HIVNET 012 ⁽²⁰⁷⁾ Uganda (2003)	No ARV	udNVP frente a ZDV	RN. udNVP 48-72 h del nacimiento frente a ZDV (7 días)	TTV. 15,7% grupo NVP 25,8% en grupo ZDV a 18meses. (42% eficacia)	L. Materna
Mma ⁽²⁰⁸⁾ Botswana (2010)	Bana ZDV+3TC+ABC v.s ZDV+3TC+LPV/r 26 sem. CD4>200cels/mm ³	ZDV+3TC+ABC v.s ZDV+3TC+LPV/r	ZDV 4 semanas + udNVP neonato Madre ZDV+3TC+ABC v.s ZDV+3TC+LPV/r Durante 6 meses.	TTV. ZDV+3TC+ABC (2,1%) v.s ZDV+3TC+LPV/r (0,4 %) a los 6 meses.	L.Materna

Los criterios para el uso de fármacos antirretrovirales en la mujer embarazada, difieren respecto a las recomendaciones válidas para el adulto, ya que debe considerarse la seguridad de la madre y del niño, siendo el tratamiento de elección el compuesto por dos análogos de nucleósidos más un inhibidor de la proteasa potenciado. Se emplearán fármacos en los que se dispone mayor experiencia como ZDV (que debe formar parte del TAR siempre que sea posible, excepto si existe resistencia documentada o intolerancia al mismo), deben evitarse fármacos potencialmente teratógenos como EFV (Tabla XVI, XVII). Sin embargo, un metanálisis reciente [\(212\)](#), indica que el riesgo relativo de presentar defectos de nacimiento en niños expuestos a EFV durante el primer trimestre es similar al de niños no expuestos, lo que asociado a que uno de los factores de riesgo de fracaso virológico en el tercer trimestre como es la modificación del tratamiento durante el embarazo [\(213\)](#), hace que pueda considerarse la opción de continuar con el fármaco en los casos en que el embarazo se haya diagnosticado pasadas las 6 semanas, en una mujer en tratamiento con EFV. Las guías clínicas de la British HIV Association, en la edición 2012, recomienda que el tratamiento con EFV ya no debe evitarse en mujeres embarazadas o las que quieran tener hijos [\(214\)](#), y la OMS, de igual modo indica que debe considerarse que el EFV forme parte del tratamiento de primera línea, en esos casos [\(215\)](#).

La combinación de NVP con ZDV+3TC se ha considerado de primera línea en el TAR de la embarazada. Sin embargo, en mujeres con $CD4 > 250 \text{cels/mm}^3$ aumenta el riesgo de toxicidad hepática grave al inicio del tratamiento con NVP [\(216\)](#). Sin embargo, se desaconseja el tenofovir (TDF) por su nefrotoxicidad y acción sobre la mineralización ósea como primera opción, a excepción de la coinfección con VHB. Así como la combinación de didanosina (ddI)+ Estavudina (d4T) por riesgo de producir acidosis láctica grave (Tabla XVI, XVII).

La combinación de elección durante el embarazo es ZDV+3TC+LPV/r, otras con nivel aceptable de evidencia científica son ZDV++3TC+ATV/r. En situaciones de resistencia a fármacos de primera línea y tras una valoración individualizada, raltegravir, darunavir/r y etravirina podrían ser usados [\(217\)](#).

Tabla XVI. Fármacos antirretrovirales y su toxicidad potencial en la gestación⁽²⁰²⁾.

ANTIRRETROVIRALES/ CATEGORÍA FDA.	TOXICIDAD POTENCIAL EN GESTACIÓN.	
ITIAN:		
ZDV. Zidovudina	C	➡ Mielotoxicidad
D4T. Estavudina	C	➡ Toxicidad Mitocondrial
DDI. Didanosina	B	
ABC. Abacavir	C	➡ Reacción de hipersensibilidad.
3TC. Lamivudina	C	
FTC. Emtricitabina	B	
TDF. Tenofovir	B	➡ Nefrotoxicidad Alteración del metabolismo P/Ca
ITINN:		
EFV. Efavirenz	D	➡ Alteraciones en el S.N.C
NVP. Nelfinavir	B	➡ Hepatotoxicidad
ETRV. Etravirina	B	
Inhibidores Proteasas:		
Hiperglucemia		
Nelfinavir	B	Riesgo de prematuridad
Ritonavir	B	
Lopinavir	C	
Saquinavir	B	
Atazanavir	B	Atazanavir. Riesgo de aumento de hiperbilirrubinemia neonatal
Duranavir	C	
Fosamprenavir	C	
Tripanavir	C	
Inhibidores de la fusión:		
Enfuvirtide	B	
Inhibidores de la Integrasa:		
Raltegravir	C	
Inhibidores de CCR5		
Maraviroc	B	

- ZDV. Uso seguro en embarazo
D4T+DDI ↑ riesgo de muerte materna por acidosis láctica y fallo hepático.
ABC. Reacción de hipersensibilidad grave en presencia de mutación HLA B5701.
TDF. Desaconsejado por nefrotoxicidad y alteraciones óseas en el feto.
- EFV. Contraindicado por riesgo anencefalia y defectos del tubo neural en el primer trimestre de la gestación, especialmente las 6 primeras semanas.
NVP. Riesgo de hepatotoxicidad grave con CD4 > de 250 cels/mm³.
- Ensayos clínicos bien controlados en los que no se observa un riesgo para el feto en el primer trimestre del embarazo, ni en los siguientes.
 - Los estudios en animales no demuestran un riesgo fetal, pero no existen estudios clínicos bien controlados en embarazadas.
 - Los estudios en animales son positivos. La seguridad en seres humanos no ha sido demostrada. Sólo deben usarse si las ventajas son superiores a los riesgos potenciales para el feto.
 - Existen pruebas de riesgo fetal en seres humanos, pero los beneficios potenciales pueden hacer necesario su uso a pesar de ello.

Tabla XVII. Fármacos antirretrovirales y embarazo⁽²⁰²⁾

	Recomendados	Alternativos	No Recomendados, salvo que no haya alternativa	Contraindicados
ITIAN	Zidovudina (ZDV) Lamivudina (3TC)	Abacavir (ABC) Tenofovir (TDF) Emtricitabina (FTC)	Didanosina (DDI) Estavudina (D4T)	D4T+DDI
ITINN	Nevirapina (NVP) CD4<250cels/mm ³		Etravirina	Efavirenz (EFV)
IP	Lopinavir/Ritonavir 400/100 Atazanavir/Ritonavir 300/100 cada 24h	Darunavir/Ritonavir 800/100 cada 24h Saquinavir/Ritonavir 1000/100 cada 12h	Fosamprenavir/ Ritonavir Tipranavir/Ritonavir	
I. Fusión			Enfuvirtide	
I. Integrasa		Raltegravir 400 c/ 12h		

6.2.2 TIPO DE PARTO.

La prevención de la transmisión vertical incluye también un manejo óptimo de la embarazada durante el trabajo del parto y el parto. En este contexto, la cesárea programada, en la semana 38, previo al inicio del trabajo del parto, ha demostrado reducir significativamente la transmisión vertical en comparación con el parto vaginal, debido a la menor exposición del recién nacido a sangre y secreciones vaginales⁽²⁰⁴⁾. Sin embargo, las recomendaciones actuales para practicar la cesárea incluyen solamente aquellas gestantes con carga viral en el momento del parto >1000 copias/ml, que no hayan recibido antirretrovirales durante la gestación o si los han recibido que sean pautas distintas a la triple terapia (TARGA) y gestantes con carga viral desconocida en el momento del parto o aquellas que no aceptan el parto vaginal⁽²⁰²⁾.

El parto vaginal, por el contrario, está recomendado en gestantes con carga viral indetectable, que hayan tomado la triple terapia durante el embarazo y con buen control. Sin embargo, en el grupo de pacientes que habiendo recibido TARGA durante el embarazo permanece en valores detectables (entre 50 y 1000 copias/ml.) no está claro el beneficio de la cesárea respecto a la transmisión del virus, por tanto, es necesario individualizar los casos, llegando a una decisión consensuada entre el obstetra y la madre.

Respecto a la rotura de membranas amnióticas antes de iniciarse el trabajo del parto, se ha observado que incrementa la transmisión vertical cuando la duración de la rotura de membranas es superior a las 4-6 horas, especialmente si se acompaña de un trabajo de parto superior a 5 horas [\(218\)](#). Sin embargo, actualmente este riesgo se reduce gracias al uso del TARGA y a la obtención de cargas virales maternas indetectables [\(219\)](#).

6.2.3 LACTANCIA MATERNA.

En todo el mundo, una gran proporción de niños continúan adquiriendo la infección postnatalmente a través de la lactancia materna.

En nuestro medio, donde disponemos de alimentación artificial segura, la lactancia materna está proscrita en hijos de madres con infección VIH. Sin embargo, en regiones de escasos recursos, donde el acceso al agua limpia es muy limitado, donde no pueden asumir el costo de la leche de fórmula y en determinadas culturas, donde dar alimentación de remplazo es una sospecha de padecer Sida, pudiendo ser aisladas e incluso expulsadas de sus familias, la lactancia materna es particularmente importante; en estas regiones la administración profiláctica de antirretrovirales durante el tiempo que dure el amamantamiento (nevirapina sola o junto con zidovudina), han demostrado ser eficaz en la prevención de la transmisión vertical del VIH-[\(220\)](#).

Se debe evitar siempre la premasticación de los alimentos para el niño por parte de la madre infectada debido a que se han descrito casos de transmisión del virus por esta vía [\(202, 221\)](#).

6.3 DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN EL NIÑO.

El diagnóstico de la infección por VIH sólo puede establecerse de modo definitivo por métodos de laboratorio, ya que las manifestaciones clínicas son inespecíficas en cualquier estadio de la enfermedad. Estas pruebas de laboratorio, se pueden clasificar en directas e indirectas, según detecten la presencia del virus o de sus constituyentes (proteínas, ácidos nucleicos) o bien la respuesta inmunitaria (humoral o celular) por parte del huésped [\(222\)](#) (Tabla XVIII).

En principio, el diagnóstico de la infección por VIH debe realizarse mediante la detección de anticuerpos anti-VIH utilizando métodos serológicos. Sin embargo, hay una serie de situaciones, como en casos de hipogammaglobulinemia, infección perinatal,

infección silente o bien infección por variantes con distinta diversidad genética que pueden inducir anticuerpos de distinta especificidad produciendo un patrón serológico atípico, como sucede en la infección por HIV-2 y en el VIH-1 grupo O, que son candidatas a métodos alternativos como es el aislamiento en cultivo, la detección del antígeno p24 o bien la de material genético del virus.

Tabla XVIII. Clasificación de los métodos de laboratorio para el diagnóstico de la infección por VIH⁽²²²⁾.

1.- Métodos directos: -Cultivo viral
-Detección de ácidos nucleicos (PCR, bDNA, NASBA, etc)
-Antigenemia (p24)

2.-Métodos indirectos: -Detección de anticuerpos específicos.

✓ Pruebas de Screening:

EIA, Pruebas de Aglutinación, Métodos de Adherencia, Análisis por dot-blot.

✓ Pruebas de confirmación: WB, RIPA, IFI, LIA, etc.

-Investigación de la inmunidad celular específica.

PCR. Reacción en cadena de la polimerasa; bDNA. branched-DNA; NASBA. Amplificación basada en la transcripción de ácidos nucleicos; EIA. Enzimoimmunoanálisis; IFI. Inmunofluorescencia indirecta; LIA. Inmunoanálisis lineal; RPA. Análisis por radioinmunoprecipitación; WB. Western blot.

A. DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS.

La determinación de anticuerpos en suero es la metodología más frecuentemente empleada para la identificación de los individuos infectados por el VIH, pudiendo realizarse por medio de diferentes técnicas.

La seropositividad se define mediante la demostración de anticuerpos frente a las proteínas virales, con reactividad repetida en las pruebas de screening y, además, con alguna de las pruebas de confirmación.

A.1 PRUEBAS DE SCREENING.

El enzimoimmunoanálisis (EIA-Elisa) es el método más utilizado como prueba de screening. Método que ha evolucionado con el tiempo, desarrollándose 4 generaciones, las cuales van mejorando en sensibilidad y especificidad. La cuarta generación actualmente permite detectar múltiples anticuerpos e incluso proteínas de los propios virus tales como el antígeno p24, pudiéndose detectar la infección por el VIH a las dos semanas de producirse.

Existen gran cantidad de pruebas comerciales para la detección de anticuerpos frente al VIH-1 en suero, con una sensibilidad superior al 99%.

A.2 PRUEBAS DE DETECCIÓN RÁPIDA.

Las pruebas de inmunoadherencia (dot-blot) son las más frecuentes, aunque también se han desarrollado ensayos de aglutinación. Presentan buena sensibilidad y especificidad y fundamentalmente aportan ventajas en aquellos lugares donde los test diagnósticos habituales son de difícil incorporación.

A.3 PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN.

Western Blot (WB) es el método más empleado para confirmar los resultados obtenidos con las pruebas de screening, presenta una alta sensibilidad y especificidad (próxima al 100%). Permite discriminar, por la aparición de bandas reactivas, frente a qué antígenos víricos se dirigen los anticuerpos presentes en la muestra.

La interpretación del WB se puede realizar según diversos criterios, aunque el más aceptado es el de la OMS:

WB reactivo o positivo: presencia de reactividad frente a dos proteínas de la envoltura del virus.

WB no reactivo o negativo: ausencia de reactividad frente a cualquier proteína del virus.

WB indeterminado: cualquier situación intermedia.

El análisis inmunoenzimático de tipo lineal (LIA), incorpora en un soporte plano una o varias proteínas recombinantes o péptidos sintéticos del VIH. Gozan de gran sensibilidad y especificidad, lo que permite considerar su uso como pruebas de confirmación. El empleo de péptidos sintéticos, puede ser la causa de falsos negativos en la infección aguda por el VIH-1 y en la infección pediátrica.

Las técnicas de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) y la Radioinmunoprecipitación (RIPA) debido a su subjetividad y complejidad técnica respectivamente, no se consideran adecuadas para su uso rutinario como métodos confirmatorios.

B. CULTIVO VIRAL.

El aislamiento por cultivo permite establecer un diagnóstico precoz de la infección por VIH, presenta una sensibilidad y especificidad similar a la PCR/DNA, y superior a la detección del antígeno p24, sin embargo, es una prueba cara y laboriosa, no estando disponible en menos de 2-4 semanas. Esta técnica se aplica en el diagnóstico de la infección pediátrica, infección silente, variabilidad genética, epidemiología molecular, sensibilidad a antirretrovirales etc. [\(184, 222\)](#).

C. DETECCIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es el método de elección para el diagnóstico molecular de la infección por VIH. Puede aplicarse directamente a la detección de ADN vírico integrado en el núcleo de células mononucleares de sangre periférica. La sensibilidad de una prueba aislada realizada antes de las primeras 48 horas de vida es menor del 40% y esta se incrementa hasta el 90% entre los 2 y 4 meses de edad [\(223\)](#).

La prueba de detección del ARN del VIH por PCR o carga viral, detecta el ARN viral extracelular en plasma, se ha demostrado una sensibilidad entre el 25 y 40% durante las primeras semanas de vida que se incrementa hasta el 90-100% entre el 2º y 3º mes de edad.

Ambas pruebas tienen una especificidad comparable, si bien la detección de niveles bajos de ARN del VIH o carga viral (<5.000 copias/ml) debe ser confirmada en una segunda muestra antes de ser considerada para el diagnóstico de la infección VIH en un lactante expuesto. Existen otras técnicas para la cuantificación de la carga viral (NASBA, y técnicas de amplificación de señal (bDNA) [\(184, 222, 223\)](#).

D. ANTIGENEMIA (p24).

Esta técnica aunque de sensibilidad baja ha resultado útil en el diagnóstico de la infección por el VIH del recién nacido y en el adulto en fases tempranas de la infección, es decir, durante el periodo “ventana”, cuando todavía no han aparecido los anticuerpos anti-VIH. Es útil como marcador pronóstico de la enfermedad, para predecir la progresión y monitorizar la eficacia del tratamiento antirretroviral [\(184, 222\)](#).

En los niños mayores de 18 meses el diagnóstico se realiza como en los adultos (positividad de prueba serológica EIA y confirmación mediante Western Blot), sin embargo, estas pruebas no son validas para niños menores de 18 meses en quienes los anticuerpos anti-VIH pueden ser transferencia materna durante la gestación, por tanto, para este grupo el diagnóstico del VIH se realiza mediante pruebas virológicas: PCR DNA, PCR RNA (carga viral) y cultivo viral (Tabla XIX)^(184,196, 202, 223, 224).

Tabla XIX. Diagnóstico de la Infección por VIH en niños (CDC 1994) ⁽²²⁴⁾.

CATEGORÍA	EDAD	
	< 18 MESES	> 18 MESES
NIÑOS INFECTADOS POR VIH.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Presentan resultados positivos en dos determinaciones separadas* frente a una o más de las siguientes pruebas: <ul style="list-style-type: none"> -Cultivo o cocultivo para el VIH. -Reacción en cadena de la polimerasa para el VIH (PCR). -Antígeno VIH (p24). ✓ O que cumplan criterios clínicos de diagnóstico de Sida, basados en la definición de casos de Sida de 1987⁽⁷³⁾. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Presentan anticuerpos persistentes positivos para el VIH, por enzimoimmunoanálisis (EIA-ELISA) y por pruebas de confirmación (Western Blot o pruebas de inmunofluorescencia) ✓ O cumplan cualquiera de los criterios expuestos en el grupo de niños menores de 18 meses.
NIÑOS EXPUESTOS PERINATALMENTE (E).	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Niños que no cumplen los criterios de infección mencionados hasta ahora y que: <ul style="list-style-type: none"> -Son seropositivos por ELISA y pruebas de confirmación, y son menores de 18 meses en el momento de realizar la prueba. -Se desconoce su condición serológica pero son hijos de una madre infectada por VIH. 	
NIÑOS SERORREVERTIDOS (SR)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Niños hijos de madres infectadas por el VIH y que: <ul style="list-style-type: none"> -Son seronegativos para el VIH (dos o más ELISAS negativos entre 6 y 18 meses de edad, o una prueba negativa después de los 18 meses) -No han presentado ninguna otra prueba de laboratorio que ponga de manifiesto la infección por VIH. -No presenta ninguna condición de la definición de Sida. 	

**Ambas determinaciones deben realizarse al mes de vida o después y, al menos, una determinación después de los cuatro meses.*

Los niños expuestos perinatalmente al VIH o niños en “estadio E” son niños nacidos de madres infectadas con el VIH. Mientras descartamos definitivamente el

diagnóstico de la infección, estos niños deben ser tratados como presuntos infectados. Actualmente, se calcula que un 30-40% de neonatos infectados pueden ser identificados en las primeras 48 horas de vida⁽²²³⁾, aumentando ese porcentaje considerablemente al mes de vida y prácticamente todos a los 6 meses de edad, para ello se requieren dos pruebas virológicas positivas en sangre que no sea de cordón (riesgo elevado de contaminación de sangre materna)⁽¹⁹⁶⁾ (Tabla XX.).

Tabla XX. Diagnóstico de la Infección VIH en niños <18 meses ^(202, 223).

Edad	Actuación		
0-48 horas vida	Iniciar profilaxis antirretroviral Solicitar PCR RNA/DNA HIV	✓ ✓	Si negativo, repetir 15-21 días. Si positivo, repetir otra muestra para confirmar infección intraútero y descartar falsos positivos.
15-21 días vida	Solicitar PCR RNA/DNA HIV (opcional, si bajo riesgo de transmisión vertical)	✓ ✓	Si negativo, repetir 4-6 semanas. Si positivo, repetir otra muestra para confirmar infección intraútero y descartar falsos positivos.
4-6 semanas vida	Solicitar PCR RNA/DNA HIV Finalizar profilaxis antirretroviral a las 4 semanas	✓ ✓	Si negativo, repetir 4-6 semanas. Si positivo, repetir otra muestra para confirmar infección intraútero y descartar falsos positivos.
>4 meses vida	Solicitar PCR RNA/DNA HIV	✓ ✓	Si negativo, infección prácticamente descartada. Si positivo, repetir otra muestra para confirmar infección intraútero y descartar falsos positivos.
12-18 meses vida	ELISA	✓	Comprobar desaparición de anticuerpos para VIH (serorreversión)

6.4 MARCADORES INMUNOLÓGICOS Y VIROLÓGICOS DE LA INFECCIÓN VIH EN EL NIÑO.

La inmunodeficiencia en el niño VIH+ es celular y humoral. Los linfocitos B, presentan una precoz disfunción responsable de la mayor susceptibilidad de los niños infectados a padecer infecciones bacterianas; y los linfocitos CD4+ en los neonatos y lactantes infectados presentan una disminución mucho más rápida que la observada en el adulto aumentando la susceptibilidad a infecciones por gérmenes latentes y/o de tipo oportunista como la neumonía por Pneumocystis. En general, las alteraciones inmunes se correlacionan con un peor pronóstico de la enfermedad por VIH en el niño^(184, 203, 223).

En el niño sano, la cifra de linfocitos T CD4+, en el primer año de vida, es varias veces más alta que en el adulto, disminuyendo paulatinamente hasta obtener un valor similar al del adulto alrededor de los 6 años de edad. En el niño infectado, por tanto, presenta unas cifras de CD4+ más elevadas que en adulto y un recambio de CD4+ y una

velocidad de descenso más acelerada que en el adulto. Todo esto hace que el valor CD4+ no guarde una buena correlación con el desarrollo de infecciones como ocurre en el adulto⁽²²⁴⁾.

La carga viral de niños infectados por el VIH es mayor que la carga viral de los adultos, presenta niveles bajos al nacimiento, aumentando hasta valores elevados a los dos meses de vida (la mayoría de los lactantes tienen valores de 100.000 copias/ml) con una lenta disminución posterior, probablemente, debido a la inmadurez del sistema inmune que es incapaz de contener la replicación viral^(196, 203, 223), y a su vez, es especialmente alta en niños que han adquirido la infección intraútero, quienes, además, tienen más probabilidad de sufrir un descenso rápido en el recuento de CD4+ y una enfermedad rápidamente progresiva con el desarrollo de infecciones oportunistas⁽¹⁹⁶⁾.

Por tanto, los niveles plasmáticos de RNA VIH (carga viral) y el recuento de linfocitos CD4+ (tanto en números absolutos como en porcentajes), hallados conjunta y periódicamente (cada 3-4 meses), nos orientan en la práctica clínica diaria sobre la evolución de la enfermedad, y nos informan sobre la necesidad de iniciar o modificar el tratamiento antirretroviral^(196, 203, 223).

6.5 HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN VIH EN EL NIÑO.

La progresión de la enfermedad, en ausencia de tratamiento, es más rápida en niños infectados por transmisión vertical, que en adultos, adolescentes e incluso en niños infectados por otras vías.

Los niños infectados por el VIH mediante transmisión vertical, suelen tener una patrón bimodal de presentación y evolución de la enfermedad, posiblemente relacionada con el momento en que se infectaron (intraútero, intraparto, postparto). Así, podemos describir dos formas de presentación: una precoz de evolución rápidamente progresiva y otra tardía de evolución más lenta^(196, 203, 223).

La forma de comienzo lentamente progresivo, es la más frecuente, ocurre en el 80% de los niños infectados, probablemente en el momento del parto o mediante la ingesta de leche materna contaminada. Presentan signos inespecíficos de infección en los primeros 12 meses de vida, tras este periodo quedan asintomáticos durante 2-5 años. A partir de entonces, se produce un deterioro inmunológico progresivo que los predispone a infecciones tales como neumonía intersticial linfoide, linfadenopatías, hipertrofia

parotidea e infecciones bacterianas. Dentro de este grupo, alrededor del 11%, son niños que han superado los 8 años de edad, y están clínicamente asintomáticos e inmunológicamente competentes, llamados “progresores lentos”.

Del 15 y al 25% de los niños con infección VIH por transmisión vertical presentan una enfermedad con peor pronóstico y progresión más rápida, caracterizada por infecciones bacterianas graves (sepsis, neumonías, abscesos, meningitis) así como enfermedades diagnósticas de Sida (infecciones oportunistas, encefalopatías asociadas al VIH), antes de cumplir los doce meses de vida con una supervivencia inferior a dos años en el 80% de los casos. Estos niños que probablemente han adquirido la infección intraútero, presentan a los 5 años de evolución de la enfermedad una supervivencia menor al 10%.

La inmadurez celular y la menor capacidad del sistema inmunológico durante la primera etapa de la vida para controlar la replicación del VIH, justifican la mayor morbilidad de la infección VIH en este grupo de edad, siendo entre el 10-30% de los niños infectados, los que desarrollan Sida en el primer año de vida, disminuyendo a partir del año a un ritmo del 3% anual. La edad media de progresión a Sida en pacientes con infección VIH por transmisión vertical es de 4 a 6 años, en contraposición a los 9,8-15 años de los adultos⁽²²³⁾.

En ausencia de tratamiento antirretroviral, la mortalidad asociada al VIH es elevada durante el primer año (6-16%), decreciendo un 3,5% anual hasta los 7 años para incrementarse de nuevo a partir de esta edad. La supervivencia de los pacientes pediátricos no tratados oscila entre los 7,1 y 8 años de edad. Sin embargo, en la última década, la identificación precoz de los pacientes infectados y la introducción de profilaxis de infecciones oportunistas, determinaron una reducción de la mortalidad, siendo la mejora más espectacular en el pronóstico debida a la introducción de los nuevos antirretrovirales⁽²²³⁾.

6.6 CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN VIH EN EL NIÑO.

En 1987, el Centro para Prevención y Control de Enfermedades Infecciosas (CDC) desarrollan un sistema de clasificación según manifestaciones clínicas en el niño infectado por VIH, cuyos objetivos principales fueron el estudio epidemiológico, vigilancia de la enfermedad y establecimiento de normas de conducta (Tabla XXI)⁽⁷³⁾.

A finales de 1994, se publicó la modificación que el CDC había realizado en el sistema de clasificación de la infección VIH en el niño, debido a la evolución y nuevos conocimientos que había sobre la enfermedad. Se construyó un sistema de categoría excluyentes según tres parámetros: estado de la infección, estado clínico e inmunológico (Tabla XXII).⁽²²⁴⁾, que actualmente aún está en vigor⁽¹⁹⁶⁾.

La clasificación de la categoría inmunológica se basa en el recuento mediante el valor absoluto de linfocitos T CD4+ o el porcentaje de CD4+ de los linfocitos totales. Si el valor absoluto y el porcentaje nos indican categorías de clasificación diferentes, el niño debe englobarse siempre en la categoría más grave, y si los valores de CD4+ obtenidos nos indican un cambio de categoría, debemos confirmar el resultado con una segunda prueba de determinación. Las categorías inmunológicas se dividen en tres, representándose por números (1, 2, 3), de menor a mayor, según el grado de deterioro inmunológico. Este sistema de clasificación se complica en los niños, debido a que los valores normales de CD4+ en lactantes y niños pequeños son mayores que en los adultos; además, es frecuente que los niños desarrollen enfermedades oportunistas con niveles de CD4+ más altos que los adultos⁽²²⁴⁾; a pesar de todo, parece que los recuentos bajos de CD4+ están correlacionados con la progresión de la enfermedad en todos los grupos etarios (Tabla XXIII)^(223, 224).

Los niños infectados o perinatalmente expuestos al VIH pueden clasificarse en 4 categorías clínicas, basadas en signos, síntomas o valores diagnósticos de la infección. Las distintas categorías clínicas se expresan en letras: N, A, B y C, que representan estadios de menor a mayor severidad. Los niños cuyo estado de infección no es confirmado se clasifican como expuestos durante el periodo perinatal (E), colocado antes del código de clasificación apropiado, ej. EN2 (Tabla XXIV)⁽²²⁴⁾.

Tabla XXI. Clasificación resumida de la infección por VIH en niños menores de 13 años. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 1987⁽⁷³⁾.

CLASE	MANIFESTACIONES CLÍNICAS
P-0	Infección indeterminada. Incluye niños menores de 15 meses con factores de riesgo perinatal y anticuerpos positivos.
P-1	Infección asintomática.
Subclase A	Función inmune normal.
Subclase B	Función inmune anormal. Hiper gammaglobulinemia, descenso de la cifra CD4 o del cociente CD4/CD8 o linfopenia.
Subclase C	Función inmune no estudiada.
P-2	Infección sintomática.
Subclase A	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Hallazgos inespecíficos. Fiebre, falta de desarrollo, pérdida de peso, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatias generalizadas, hipertrofia parotidea o diarrea. (Debe haber un mínimo de dos manifestaciones y persistir más de dos meses).
Subclase B	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Enfermedad neurológica progresiva. Retraso del desarrollo, retraso del crecimiento cerebral, déficit motores progresivos y simétricos (paresias, tono anormal, reflejos patológicos, ataxia o trastornos de la marcha).
Subclase C	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Neumonía Intersticial linfoide: demostración histológica o presencia de infiltrado radiológico bilateral durante al menos dos meses.
Subclase D	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Enfermedades infecciosas secundarias.
Categoría D-1	-Enfermedades infecciosas secundarias enumeradas en la definición de Sida propuestas por el CDC para el diagnóstico del Sida en el adulto ⁽¹⁶⁶⁾ .
Categoría D-2	-Infecciones bacterianas graves recurrentes: sepsis, meningitis, neumonías, abscesos u osteítis (mínimo dos infecciones en un año).
Categoría D-3	-Otras enfermedades infecciosas secundarias: muguet más de dos meses, dos o más episodios de estomatitis herpética en un año, herpes zoster en más de un dermatoma.
Subclase E	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Cánceres secundarios.
Categoría E-1	-Cánceres secundarios específicos en la definición de SIDA propuesta por los CDC: Sarcoma de kaposi, linfoma no hodgkin de células B, linfoma primario del sistema nervioso central.
Categoría E-2	-Otros cánceres probablemente secundarios a la infección por el VIH.
Subclase F	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Otras enfermedades posiblemente debidas a la infección por el VIH: puede incluir hepatitis, cardiopatías, nefropatías, anemias, trombocitopenias y dermatopatías.

Tabla XXII. Clasificación de la infección por VIH en niños menores de 13 años de edad. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 1994 [\(224\)](#).

CATEGORIA INMUNOLÓGICA.	CATEGORIA CLÍNICA			
	Asintomática (N)	Sintomatología leve (A)	Sintomatología moderada (B)	Sintomatología grave (C)
1. Sin inmunosupresión.	N1	A1	B1	C1
2. Inmunosupresión Moderada.	N2	A2	B2	C2
3. Inmunosupresión grave	N3	A3	B3	C3

Tabla XXIII. Categoría inmunológica basada en el recuento de linfocitos CD4+ según la edad. Centers for Disease Control (CDC), 1994 [\(224\)](#).

CATEGORIA INMUNOLÓGICA.	EDAD DE LOS NIÑOS					
	<12 meses		1-5 años		6-12 años	
	µl	%	µl	%	µl	%
1. Sin inmunosupresión.	≥ 1.500	(≥25%)	≥ 1.000	(≥25%)	≥ 500	(≥25%)
2. Inmunosupresión Moderada.	750-1499	(15-24)	500-999	(15-24)	200-499	(15-24)
3. Inmunosupresión grave	<750	(<15%)	<500	(<15%)	<200	(<15%)

Tabla XXIV. Categorías clínicas de la infección VIH en niños menores de 13 años. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 1994. (Actualizada Julio 2013) [\(224, 225\)](#).

CATEGORÍA N. Asintomáticos.

Niños que no tienen signos ni síntomas atribuibles a la infección VIH o aquellos que manifiestan solamente una de las condiciones descritas en la categoría A.

CATEGORÍA A. Síntomas leves.

Niños que presentan dos o más de las condiciones descritas a continuación, pero ninguna de las descritas en la categoría B y C.

- Linfadenopatías (≥0,5 cm en más de dos localizaciones o bilaterales en una localización).
- Hepatomegalia.
- Esplenomegalia.
- Dermatitis.
- Patotiditis.
- Infecciones de vías respiratorias altas recurrentes o persistentes, sinusitis u otitis media.

CATEGORÍA B. Síntomas moderados.

Niños que presentan manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por el VIH diferentes de las enumeradas en la categoría A y C. Ejemplos de condiciones que incluye la categoría B son:

-
- Anemia (<8gr/dl), neutropenia (<1.000/mm³) o trombocitopenia (<100.000/mm³), persistiendo más de 30 días.
 - Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (episodio aislado).
 - Candidiasis orofaríngea (muguet), persistiendo más de dos meses en niños mayores de 6 meses.
 - Cardiomiopatía.
 - Infección por citomegalovirus de comienzo precoz en el primer mes de vida.
 - Diarrea recurrente o crónica
 - Hepatitis.
 - Estomatitis herpética (virus herpes simple) recurrente (más de dos episodios en un año)
 - Bronquitis, neumonitis o esofagitis por el virus herpes simple que se presenta precozmente en el primer mes de vida.
 - Herpes Zoster de, al menos, dos episodios distintos o más de un dermatoma.
 - Leiomiomasarcoma.
 - Neumonía intersticial linfocítica o hiperplasia linfocítica pulmonar compleja.
 - Neuropatía.
 - Nocardiosis.
 - Fiebre persistente (>1mes)
 - Toxoplasmosis de comienzo antes del mes de edad.
 - Varicela diseminada.

CATEGORÍA C. Síntomas graves.

Niños que presentan alguna de las condiciones recogidas en la definición de caso de Sida de 1987, a excepción de la neumonía intersticial linfocítica (la cual se incluye en la categoría B).

-Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes (cualquier combinación de, al menos, dos infecciones con cultivos confirmados en un periodo de dos años) de los siguientes tipos: bacteriemia, neumonía, meningitis, osteoarticular o absceso de un órgano interno o cavidad corporal (excluyendo otitis media aguda, absceso cutáneo superficial o de mucosas e infecciones relacionadas con catéteres).

-Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquio, tráquea o pulmón).

-Coccidiomicosis diseminada (en más de un lugar, o además de en pulmón o cervical o ganglionar).

-Criptococosis extrapulmonar.

-Cryptosporidiasis o isosporidiasis con diarrea persistente más de un mes.

-Infección por citomegalovirus con comienzo de los síntomas después del primer mes de vida (en más de un lugar, además de en hígado, bazo o ganglios).

-Encefalopatía (al menos uno de los siguientes hallazgos esté presente durante, al menos, dos meses en ausencia de otra enfermedad que podría explicar el hallazgo: a) fallo de adquisiciones o pérdida de capacidades o de habilidad intelectual valorada por test neuropsicológicos o de escala de desarrollo); b) disminución del crecimiento cerebral o microcefalia adquirida demostrado por una medida de perímetro craneal o atrofia cerebral demostrada por TAC o RMN (imágenes seriadas se necesitan en niños mayores de dos años); c) déficit motor, reflejos patológicos, ataxia o trastornos de la marcha.

-Infección por el herpes simple que causa úlcera mucocutánea que persiste más de un mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración afectando a un niño de más de un mes de edad.

-Histoplasmosis diseminada (en una localización distinta, o además de en pulmón y ganglios linfáticos cervicales o hiliares).

-Sarcoma de Kaposi.

-Linfoma primario del SNC.

-Linfoma de Burkitt o inmunoblástico o linfoma de células B o de fenotipo inmunológico desconocido.

-Infección por *Mycobacterium tuberculosis* diseminada o extrapulmonar.

-Infección por otras especies de *Mycobacterium* u otras especies no identificadas, diseminadas (en una localización distinta, o además de en pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares).

-Infección por *Mycobacterium avium complex* o *Mycobacterium Kansasi* diseminada (en una localización distinta o además de en pulmón, piel o ganglios linfáticos cervicales o hiliares).

-Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

-Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

-Sepsis por *Salmonella* (no tifoidea) recurrente.

-Toxoplasmosis cerebral de inicio posterior al mes de vida.

-Síndrome caquéctico en ausencia de enfermedad a parte de la infección por VIH que pudiera explicar los siguientes hallazgos: a) pérdida de peso persistente >10% de la línea basal o b) pérdida de peso durante el seguimiento de, al menos, dos percentiles en las tablas de los niños de edad superior a un año; c) peso por

debajo del percentil 5 de las tablas de peso para la talla, en dos controles consecutivos, separados al menos 30 días; además de: a) diarrea crónica (dos o más deposiciones al día durante al menos 30 días), o b) fiebre documentada (durante un mínimo de 30 días intermitente o constante).

En 1994, con la publicación de la nueva clasificación de los niños VIH+, también se publicó una tabla con las equivalencias entre las distintas categorías de ambas clasificaciones (Tabla XXV).

Tabla XXV. Comparación de los sistemas de clasificación de la infección por VIH pediátrica⁽²²⁴⁾.

CLASIFICACIÓN 1987	CLASIFICACIÓN 1994
P-0	PREFIJO E
P-1	N
P-2A	A-B-C
P-2B	C
P-2C	B
P-2D1	C
P-2D2	C
P-2D3	B
P-2E1	C
P-2E2	B
P-2F	B

6.7 TRATAMIENTO DEL NIÑO CON INFECCIÓN VIH.

Al principio de la epidemia, la única opción terapéutica disponible era optimizar el manejo de las infecciones oportunistas; posteriormente con la aparición paulatina de los distintos antirretrovirales los pacientes fueron sometidos a regímenes de monoterapia y biterapia con los que se obtenían beneficios transitorios. En la segunda parte de la década de los 90, la aparición del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA, que combina tres o más fármacos antirretrovirales, actuando en distintas dianas del ciclo biológico del VIH) induce una marcada y sostenida reducción de la replicación vírica que se refleja en la supresión de la viremia a las pocas semanas de iniciar el tratamiento y en la restauración del sistema inmunológico, reflejada por un incremento precoz del número de linfocitos T CD4+ circulantes⁽¹⁹⁶⁾.

Esta mejoría inmunológica secundaria a la TARGA muy pronto se reflejó en un descenso de la tasa de progresión a Sida y aumento de la supervivencia de los pacientes [\(184, 196, 203\)](#). Sin embargo, TARGA no está exenta de inconvenientes como son la toxicidad y los efectos secundarios [\(196, 202\)](#), además que la falta de cumplimiento terapéutico condiciona al fracaso virológico y a la aparición de cepas VIH multirresistentes [\(196\)](#).

Actualmente, este tratamiento antirretroviral, está complementado por un tratamiento de soporte, muy importante para el control y seguimiento de los pacientes, que incluye una correcta nutrición, la prevención de las infecciones (como Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*), y apoyo psicosocial [\(203\)](#).

6.7.1 FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES.

Actualmente, el tratamiento con antirretrovirales está basado en la combinación de tres o más fármacos antirretrovirales. Generalmente se utilizan la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósicos (ITAN) asociados a un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos (ITINN) o a un inhibidor de las proteasas (IP) [\(223, 225\)](#) (Tabla XXVI).

Este tratamiento antirretroviral supone un reto para los niños, la familia y los médicos que los atienden, puesto que la administración de medicamentos más de una vez al día, puede ser un problema, muchos antirretrovirales no disponen de presentación pediátrica, el sabor es, en general, desagradable y el volumen de los preparados en solución muy elevado [\(203\)](#).

A. INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (ITI).

La actividad de la transcriptasa inversa, enzima responsable de la transcripción del ARN viral en ADN proviral que se integrará en el núcleo de la célula infectada, es inhibida por dos grupos de fármacos: A.1) los análogos de los nucleósidos y A.2) los no análogos de los nucleósidos.

A.1 Análogos de los nucleósidos (ITIAN). Los nucleósidos son derivados de las base purínicas (adenosina, guanosina e inosina) y pirimidínicas (citosina y timidina). Estos compuestos una vez fosforilados y convertidos en nucleótidos se incorporan en la cadena de ácido nucleico en formación.

Tabla XXVI. Fármacos antirretrovirales para niños aprobados en España (2012)⁽²²³⁾.**INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA.**

- ✓ Análogos de los nucleósidos (ITIAN):
 - Abacavir (ABC, Ziagen®)¹
 - Didanosina (ddI, Videx®)¹
 - Emtricitabina (FTC, Emtriva®)¹
 - Estavudina (d4T, Zerit®)¹
 - Lamivudina (3TC, Epivir®)¹
 - Zidovudina (ZDV, AZT, Retrovir®)¹
 - Tenofovir (TDF, Viread®)³
- ✓ No análogos de los nucleósidos (ITINN):
 - Efavirenz (EFV, Sustiva®)^{2,3}
 - Nevirapina (NVP, Viramune®)¹

INHIBIDORES DE LA PROTEASA.

- Lopinavir-ritonavir (LPV/r, Kaletra®)¹
- Ritonavir (RIT, Norvir®)¹
- Atazanavir (ATZ, Reyataz®)³
- Darunavir (DRV, Prezista®)³
- Fos-Amprenavir (FPV, Telzir®)^{1,3}
- Tipranavir (TPV, Aptivus®)^{1,3}

INHIBIDORES DE FUSIÓN O ENTRADA.

- Enfuvirtide (T-20, Fuzeón®).

^{1.} Fármacos con presentaciones pediátricas (solución o polvos dispensables) comercializadas.

^{2.} Solución sólo disponible por uso compasivo o ensayo clínico.

^{3.} Indicado sólo en pacientes de determinada edad.

a).- Abacavir (ABC, Ziagen). Análogo de la guanosina. Al ser un fármaco con menor toxicidad mitocondrial, su uso es cada vez mayor en terapias de inicio y de simplificación⁽²²³⁾. Entre los efectos secundarios descritos se encuentra la reacción de hipersensibilidad, cuya frecuencia es del 2-5% en los niños, con síntomas de fiebre, erupción, náuseas, vómitos, malestar o fatiga, pérdida de apetito, úlceras bucales y síntomas respiratorios tales como dolor de garganta, tos, dificultad para respirar^(223, 225, 227).

Abacavir se presenta mediante solución pediátrica de 20mg/ml; comprimidos de 300 mg; en combinación con lamivudina (3TC): ABC 600mg + 3TC 300mg (Epzicom, kivexa), y en combinación con zidovudina (ZDV) y 3TC: ABC 300mg + ZDV 300mg + 3TC 150mg (Trizivir)^(225, 226, 227)

No está recomendado el uso de abacavir en niños menores de tres meses de edad; en niños > 3 meses de edad, se emplea solución oral 8 mg/kg/12 horas (máximo 300 mg); y si son pacientes clínicamente estables con carga viral indetectable y linfocitos T CD4+ estables se puede considerar usar una dosis al día de 16 mg/kg (máximo 600 mg)⁽²²⁵⁾.

En niños de 14 kg de peso o más, se emplean comprimidos de 300 mg, en régimen de dosificación de dos veces al día: 14-21 kg: ½ comprimido (150 mg) por la mañana, ½ comprimido (150 mg) por la tarde; >21 hasta < 30 kg: ½ comprimido (150 mg) por la mañana, 1 comprimido (300 mg) por la tarde; ≥ 30 kg: 1 comprimido de 300 mg por la mañana, 1 comprimido de 300 mg por la tarde. Y en adolescentes ≥ 16 años: 300 mg de ABC dos veces al día o una sola dosis de 600 mg^(225, 226, 227).

Este antirretroviral no presenta restricción con las comidas^(225, 227), y penetra en el LCR (líquido cefalorraquídeo) entre un 27-33%⁽²²⁸⁾.

b).- Didanosina (ddl, Videx). Es un análogo de la adenosina⁽²²³⁾. Entre los efectos secundarios más frecuentes presenta dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea; entre los menos comunes podemos encontrar hiperuricemia, neuropatía periférica, anomalías del electrolito, acidosis láctica, hepatomegalia, pancreatitis, cambios retinianos, sequedad de boca y diabetes mellitus^(225, 227).

La didanosina se presenta en polvo para solución oral (reconstituido 10 mg/ml); en cápsulas de liberación retardada (125 mg, 200 mg, 250 mg y 400 mg); comprimidos masticables (100 mg, 150 mg, 25 mg, 50 mg)^(225, 226, 227).

La dosis recomendada para niños de 2 semanas a < 3 meses es de 50 mg/m² de superficie de cuerpo cada 12 horas; en niños ≥ 3 a 8 meses de 100 mg/m²/12 horas; y en niños > 8 meses de 120 mg/m²/12 horas^(225, 227).

De 6 a 18 años de edad o en niños con ≥ 20 kg de peso, se recomienda el empleo de capsulas, en regimenes de una sola dosis al día; de 20 kg a < 25 kg una capsula de 200 mg; de 25 kg a < 60 Kg, de 250 mg; y niños ≥ de 60 kg, una capsula de 400 mg⁽²²⁵⁾.

Los alimentos disminuyen la absorción de didanosina, por lo que la administración de este fármaco debe ser con el estómago vacío (1/2 hora antes o 2 horas después de

una comida)^(225, 227), aunque puede emplearse el zumo de naranja para mejorar el sabor⁽²²⁷⁾.

c).- Emtricitabina (FTC, Emtriva). Es un análogo de la citidina⁽²²³⁾. Presenta toxicidad mínima entre los efectos secundarios, anemia y decoloración de la piel e hiperpigmentación en las palmas de las manos y las plantas de los pies, además puede ocurrir una exacerbación aguda severa de la hepatitis en pacientes coinfectados con hepatitis B que dejan el medicamento^(225, 227).

La emtricitabina se presenta mediante solución oral pediátrica (10 mg/ml); capsulas (200 mg); comprimidos combinados con tenofovir (TDF): 200 mg FTC + 300 mg TDF (Truvada), o comprimidos combinados con tenofovir y efavirenz (EFV): 200 mg FTC + 300 mg TDF + 600 mg EFV (Atripla)^(225, 226, 227).

La dosis recomendada en regímenes de una vez al día, es de 3 mg/kg de peso en niños de 0 a < 3 meses de edad; y de 6 mg/kg (máximo 240 mg) en niños ≥ 3 meses a 17 años de edad. En niños con más de 33 kg se pueden emplear comprimidos de 200 mg^(225, 227). En nuestro país está indicado el empleo de emtricitabina en niños a partir de los 4 meses de edad^(223, 227).

La FDA ha aprobado el empleo de truvada y atriplia en niños ≥ 12 años de edad con 35 y 40 kg de peso respectivamente, en regímenes de un comprimido al día⁽²²⁵⁾.

Emtricitabina puede tomarse sin tener en cuenta la alimentación, sin embargo, Atripla al contener efavirenz debe evitar tomarse con comidas copiosas de grasa o comida en general⁽²²⁵⁾.

d).- Lamivudina (3TC, Epivir). Es un análogo de la citidina⁽²²³⁾. Presenta toxicidad mínima y exacerbación de la hepatitis tras suspender el medicamento en pacientes con hepatitis B crónica^(225, 227).

Lamivudina se presenta en solución oral de 5 y 10 mg/ml, y en comprimidos de 100, 150 y 300 mg; en combinación con zidovudina (ZDV): 150 mg 3TC + 300 mg ZDV (genérico y combivir), en combinación con abacavir (epzicom, kivexa) y con ZDV + ABC (Trizivir)^(225, 226, 227).

La dosis recomendada es de 2 mg/kg peso, dos veces al día, en niños < 4 semanas de edad, y de 4 mg/kg de peso (hasta 150 mg), dos veces al día, en niños ≥ 4 semanas.

En niños ≥ 14 kg de peso, se emplean comprimidos de 150 mg, en régimen de dosificación de dos veces al día: 14-21 kg: ½ comprimido (75 mg) por la mañana, ½ comprimido (75 mg) por la tarde; > 21 hasta < 30 kg: ½ comprimido (75 mg) por la mañana, 1 comprimido (150 mg) por la tarde; ≥ 30 kg: 1 comprimido de 150 mg por la mañana, 1 comprimido de 150 mg por la tarde. Y en adolescentes ≥ 16 años: 150 mg de 3TC dos veces al día o una sola dosis de 300 mg, si el peso corporal es ≥ 50 kg, si por el contrario el peso corporal es < 50 kg la dosis recomendada es de 4 mg/kg peso (hasta 150 mg) dos veces al día. Este antirretroviral puede administrarse sin tener en cuenta la alimentación^(225, 227).

e).- Estavudina (d4T, Zerit). Es un análogo de la timidina. Actualmente, tiende a utilizarse menos y no se recomienda como tratamiento de primera línea, por su mayor asociación a lipoatrofia⁽²²³⁾. Entre otros efectos secundarios presenta: toxicidad mitocondrial, pancreatitis, neuropatía periférica, hepatomegalia, acidosis láctica, hiperlipemia y diabetes mellitus^(225, 227).

Estavudina se presenta en polvo para solución oral (1 mg/ml) y en capsulas (15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg). Recomendándose la dosis de 0,5 mg/kg/12 horas en niños menores de 13 días, 1 mg/kg/12 horas en niños de al menos 14 días y < 30 kg de peso, y 30 mg en adolescentes con ≥ 30 kg de peso, administración en la que no hay que tener en cuenta la alimentación para la absorción del medicamento^(225, 226, 227).

f).- Zalcitabina (ddC, Hivid). Es un análogo de la pirimidina. No tiene indicación en niños menores de 13 años, y a partir de esta edad, la dosis recomendada es de 0,01 mg/kg/8 horas. Actualmente no se comercializa en España ni tampoco en Estados Unidos debido a su toxicidad^(203, 225, 227).

g).- Zidovudina (ZDV, AZT, Retrovir). ITIAN con mayor experiencia clínica en niños y análogo de la timidina⁽²²³⁾. Presenta efectos secundarios tales como anemia macrocítica o neutropenia, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, insomnio, astenia, hepatomegalia, pigmentación de uñas, hiperlipidemia, diabetes mellitus, lipoatrofia y miopatía^(225, 227).

Este antirretroviral se presenta en cápsulas de 100, 250 y 300 mg, comprimidos de 300 mg, jarabe (10 mg/ml), concentrado para inyección intravenosa (2 y 10 mg/ml), y en combinación con 3TC (combivir y genérico) y con 3TC+ ABC (trizivir)^(225, 226, 227).

La dosis de zidovudina empleada en niños menores de 6 semanas de edad para la prevención de la transmisión o tratamiento es la siguiente^(202, 225):

- ✓ Niños nacidos a término o ≥ 35 semanas de vida gestacional: 4 mg/kg/12 horas, oral ó 3 mg/kg/12 horas, intravenosa (IV). El tratamiento debe iniciarse entre las 4-6 horas de vida, durante 4 semanas.
- ✓ Niños nacidos con ≥ 30 y < 35 semanas gestacionales: 2 mg/kg/12 horas, oral ó 1,5 mg/kg/peso/12 horas (IV) durante los primeros 14 días de vida, aumentando a 3 mg/kg/12 horas, oral ó 2,3 mg/kg/12 horas (IV) a partir de las dos primeras semanas.
- ✓ Niños nacidos con menos de 30 semanas de vida gestacional: 2 mg/kg/12 horas, oral ó 1,5 mg/kg/peso/12 horas (IV) durante las 4 primeras semanas de vida, aumentando a 3 mg/kg/12 horas, oral ó 2,3 mg/kg/12 horas (IV) después de las primeras cuatro semanas de edad.

A partir de las 6 semanas de edad y hasta los 18 años, la dosis oral recomendada basada en la superficie corporal es de 180-240 mg/m²/12 horas ó 160 mg/m²/8 horas; y si por el contrario nos basamos en el peso sería: de 4 a < 9 kg (12 mg/kg/12 horas), de 9 a < 30 kg (9 mg/kg/12 horas) y con ≥ 30 kg (300 mg/12h), dosis en las que su administración se realiza sin tener en cuenta la alimentación^(225, 227).

h).- Tenofovir (TDF, Viread). Es un análogo de la adenosina⁽²²³⁾. Secundario a la administración de este fármaco puede aparecer astenia, dolor de cabeza, diarrea, náuseas, vómitos, flatulencias; sin embargo, los principales efectos adversos son la densidad mineral ósea disminuida y disfunción glomerular y tubular renal que van a desencadenar una hipofosfatemia, y la elevación de los niveles de la hormona paratiroidea^(225, 227).

La dosis de tenofovir recomendada por la FDA, para niños de entre dos y 12 años de edad, es de 8 mg/kg peso corporal (hasta un máximo de 300 mg), administrado una vez al día, bien sea en polvo o comprimidos^(225, 226), mientras que la agencia española de

medicamentos y productos sanitarios recomienda emplear 6,5 mg/kg de peso⁽²²⁷⁾. En niños menores de dos años aún no se ha establecido la seguridad y eficacia para el uso de este antirretroviral.

TDF puede ser administrado sin tener en cuenta los alimentos, aunque su absorción es mayor cuando se administra con comida alta en grasas. Además, debemos evitar combinarlo con ddi en la medida de lo posible, y cuando se combina con atazanavir, siempre debe ser reforzado este último con ritonavir^(225, 227).

A.2 No análogos de los nucleósidos (ITINN). Se trata de moléculas con grupos químicos con acción inhibitoria específica de la transcriptasa inversa del VIH-1 y no del VIH-2. Pertenecen a este grupo: efavirenz, nevirapina, etravirina, rilpivirina y delavardina, retirada del mercado.

a).- Efavirenz (EFV, DMP-266, Sustiva). En la actualidad este antirretroviral no está indicado en niños menores de 3 años. Entre los efectos secundarios más frecuentes se encuentra el exantema cutáneo, síntomas del sistema nervioso central (mareos, somnolencia, insomnio, sueños anormales, deterioro de la concentración, psicosis y convulsiones), aumento de las transaminasas y es potencialmente teratogéno.

Efavirenz se presenta en comprimidos de 600 mg, capsulas de 50, 100 y 200mg, y no está comercializada la presentación pediátrica en solución oral, lo que dificulta el cumplimiento de la medicación en niños pequeños.

La dosis de EFV recomendada en niños de 3 años en adelante, se administra en regímenes de una vez al día en función del peso corporal. Así, niños de entre 10 y 15 kg tomarán 200 mg, de 15 a < 20 kg (250 mg), de 20 a < 25 kg (300 mg), de 25 a < 32,5 kg (350 mg), de 32,5 a < 40 kg (400 mg) y con \geq 40 kg (600 mg).

Efavirenz debe administrarse con el estomago vacío, preferentemente antes de acostarse, y si no es posible, evitar la administración de comidas con alto contenido en grasas ya que aumenta el potencial de absorción del medicamento^(225, 226, 227).

b).- Nevirapina (NVP, Viramune). Ha demostrado ser un fármaco eficaz en la transmisión vertical de la infección por VIH. Sus efectos secundarios más frecuentes son el síndrome de hipersensibilidad sistémica severa, síndrome de Stevens-Johnson, hepatitis etc^(225, 227).

Nevirapina se presenta en comprimidos de 200 mg, comprimidos de 100 y 400 mg (liberación prolongada), y mediante suspensión oral de 10 mg/ml^(225, 226, 227); siendo la dosis recomendada por la FDA, para niños menores de 8 años, desde los 15 días de su nacimiento, de 200 mg/m²/12 horas (máximo 200 mg por dosis); y para niños de 8 años y mayores, 120-150 mg/m²/12 horas (máximo 200 mg por dosis)⁽²²⁵⁾; mientras que la agencia española de medicamentos y productos sanitarios recomienda en niños menores de 8 años, 7 mg/kg peso dos veces al día; y en niños de 8 años y mayores, 4 mg/kg peso dos veces al día⁽²²⁷⁾.

El tratamiento con nevirapina debe iniciarse con dosis más bajas los primeros 14 días, y si no se presentan efectos adversos de interés aumentarlo hasta la dosis recomendada, pudiéndose tomar sin restricción de alimentos^(225, 227).

c).- Etravirina (ETR, Intelence, TMC 125). Presenta reacciones de hipersensibilidad grave entre los efectos secundarios; se encuentra disponible solamente en comprimidos de 25, 100 y 200 mg, y siempre debe tomarse después de las comidas.

Etravirina se emplea en niños a partir de los 6 años de edad, cuya dosis se calcula en función al peso corporal; así, en niños de 16 kg a < 20 kg, la dosis recomendada es de 100 mg dos veces al día; de 20 a < 25 kg, 125 mg dos veces al día; de 25 a < 30 kg, 150 mg dos veces al día y en niños con ≥ 30 kg, 200 mg dos veces al día^(225, 227).

d).- Rilpivirine (RPV, Edurant, TMC 278). Actualmente se encuentra en estudio para tratamiento de adolescentes entre 12 y 18 años de edad⁽²²⁵⁾.

B. INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP).

La proteasa del VIH es necesaria para la ruptura del polipéptido gag/pol en sus componentes funcionales, y su inhibición ocasiona una disminución de viriones maduros.

a).- Amprenavir (APV, Agenerase). Entre los efectos secundarios más frecuentes están los vómitos, náuseas, diarreas. La dosis recomendada es de 15 mg/kg/8 horas, sin superar 2.400 mg como dosis máxima diaria, bien sea mediante capsulas o solución oral⁽²²⁶⁾, evitando comidas ricas en grasas durante su ingesta. Este antirretroviral no está indicado en niños menores de 4 años y actualmente no se encuentra comercializado en nuestro país, ni en Estados Unidos^(226, 227).

b).- Indinavir (IDV, Crixivan). Como efectos secundarios ha aparecido descenso de los neutrófilos, cefalea, mareos, náuseas, vómitos, diarrea, boca seca, regurgitación ácida, erupción cutánea, prurito, hiperbilirrubinemia asintomática, nefrolitiasis, etc. [\(225, 227\)](#).

Indinavir no ha sido aprobado por la FDA para uso en la población pediátrica, aunque fue uno de los inhibidores de las proteasas primeros a ser estudiado en niños, su uso en pediatría nunca ha sido común y es actualmente muy raro; sin embargo, en aquellos casos en los que se ha empleado, la dosis recomendada es de 400 mg/m²/12 horas de indinavir impulsada con dosis bajas de ritonavir, 100-125 mg/m²/12 horas, mediante capsulas [\(225, 226\)](#).

La administración de indinavir debe realizarse sin alimentos, pero con mucho agua para evitar la nefrolitiasis, 1 hora antes o 2 horas después de la comida. Una comida de alto contenido calórico, graso y proteico causa una disminución de su absorción; y como alternativa deben emplearse comidas ligeras como tostada con mermelada, zumo de manzana, café con leche desnatada y azúcar, que producen concentraciones plasmáticas similares a los valores en ayunas [\(227\)](#).

c).- Lopinavir/Ritonavir (LPV/r, Kaletra). Como efectos secundarios produce intolerancia gastrointestinal, náuseas, vómitos, diarrea, alteración del gusto, sequedad de boca, astenia, alteraciones del metabolismo lipídico, exantema, pancreatitis y hepatitis [\(225, 227\)](#).

LPV/r se presenta mediante solución pediátrica (80 mg/20 mg LPV/r / ml) y comprimidos de 100 mg/25 mg LPV/r y 200 mg/50 mg LPV/r [\(225, 226, 227\)](#). La dosis recomendada por la FDA para niños a partir de 14 días hasta 18 años es de 300 mg/75 mg LPV/r /m²/12 horas [\(225, 226\)](#).

La administración de LPV/r durante o después de las comidas mejora la tolerabilidad intestinal; además, siempre la solución oral debe administrarse con la comida rica en grasas para que aumente su absorción [\(225, 227\)](#).

d).- Nelfinavir (NFV, Viracept). Es uno de los IP de elección en pediatría. Entre los efectos secundarios más frecuentes están la diarrea, vómitos, cefalea, etc. Se encuentra comercializado mediante comprimidos de 250 mg y 625 mg, siendo la dosis recomendada en niños de 2 a 13 años de 45-55 mg/kg dos veces al día.

Nelfinavir debe tomarse con la comida o con un pequeño aperitivo, y actualmente no se encuentra disponible en España, aunque si en Estados Unidos^(225, 226, 227).

e).- Ritonavir (RTV, Norvir). Entre los efectos secundarios presenta intolerancia gastrointestinal, náuseas, vómitos, diarrea, sequedad de boca, alteración del sabor, hiperlipidemia, hiperglucemia y necrólisis epidérmica tóxica.

Ritonavir se presenta mediante solución oral de 80 mg/ml, capsulas y comprimidos de 100 mg; actúa como potenciador farmacocinético de otros IPs y su dosis varía según la combinación selecciona, sin embargo, la dosis de 350-450 mg/m²/12 horas puede ser suficiente para la supresión de la replicación viral en niños mayores de dos años.

Ritonavir se debe de administrar con alimentos para aumentar su absorción y reducir efectos indeseables. En niños, la solución oral puede aumentar su tolerabilidad si se mezcla con leche, leche con chocolate o helado; y después de tomar el medicamento, se pueden dar alimentos con mucho sabor como queso, chicles, etc^(225, 227).

f).- Saquinavir (SQV, Invirase, Fortovase). Presenta como efectos secundarios, intolerancia gastrointestinal, náuseas, diarrea, sequedad de boca, dolor de cabeza, transaminasas elevadas, hipelipemia, hiperglucemia, taquicardias, etc.

Saquinavir se dispensa mediante capsulas de 200 mg y comprimidos de 500 mg, no se comercializa en solución oral; es una alternativa en el tratamiento de rescate, dado que no ha sido un fármaco utilizado como primera opción en niños.

La dosis recomendada en niños ≥ 2 años de edad, se calcula según el peso corporal, sin exceder 1000 mg, y debe ser reforzada con ritonavir; así, para niños de 5 a < 15 kg (SQV 50 mg/kg + RTV 3 mg/kg dos veces al día), de 15 a 40 kg (SQV 50 mg/kg + RTV 2,5 mg/kg dos veces al día), y con ≥ 40 kg (SQV 50 mg/kg + RTV 100 mg dos veces al día). En niños ≥ 7 años, puede emplearse SQV 750 mg/m² (máximo 1600 mg) o SQV 50 mg/kg peso + LPV/r. Este medicamento, siempre debe ser administrado dos horas después de una comida completa^(225, 227).

g).- Tipranavir (TPV, Aptivus). Entre los efectos secundarios presenta sarpullido, náuseas, vómitos, diarrea, hepatotoxicidad, hiperlipemia, hiperglucemia, etc.

Tipranavir debe utilizarse con ritonavir y siempre junto con los alimentos. No está aprobado su uso en niños < 2 años y entre 2-18 años de edad, no está indicado en

pacientes sin tratamiento previo. La dosis recomendada es de TPV 375 mg/m² + RTV 150 mg/m², ó TPV 14 mg/kg + RTV 6 mg/kg, dos veces al día, sin exceder de TPV 500 mg + RTV 200 mg, dos veces al día. Este medicamento se presenta en solución oral de 100 mg TPV/ml y en cápsulas de 250 mg [\(225, 226, 227\)](#).

h).- Atazanavir (ATV, Reyataz). Presenta como efectos secundarios hiperbilirrubinemia indirecta, hiperglucemia, nefrolitiasis, sarpullido, aumento de las transaminasas en suero, hiperlipidemia, etc.

Atazanavir no se comercializa en solución oral, para favorecer la ingesta en niños, se presenta solo en capsulas de 100 mg, 150 mg, 200 mg y 300 mg, y no está recomendado su uso en niños menores de 6 años de edad.

Atazanavir está indicado en niños de 6 años de edad y mayores, junto con RTV, y con alimentos para mejorar su absorción. La dosis recomendada se calcula según el peso corporal y en regímenes de una vez al día; así, para niños de 15 a < 20 kg (ATV 150 mg + RTV 100 mg), de 20 a < 32 kg (ATV 200 mg + RTV 100 mg), de 32 a < 40 kg (ATV 250 mg + RTV 100 mg) y ≥ 40 kg (ATV 300 mg + RTV 100 mg) [\(225, 226, 227\)](#).

i).- Darunavir (DRV, Prezista). Entre los efectos secundarios presenta sarpullido, diarrea, náuseas, dolores de cabeza, hiperlipemia, transaminasas elevadas, hiperglucemia, etc.

Duranavir se presenta en solución oral de 100 mg/ml, y en comprimidos de 75 mg, 150 mg, 300 mg, 400 mg y 600 mg, y está indicado en niños mayores de tres años de edad y con más de 10 kg de peso corporal. La dosis recomendada se debe dar en regímenes de dos veces al día y con los alimentos, siendo, para niños de 10 a < 11 kg (DRV 200 mg (2 ml) + RTV 32 mg (0,4 ml)), de 11 a < 12 kg (DRV 220 mg (2,2 ml) + RTV 32 mg (0,4 ml)), de 12 a < 13 kg (DRV 240 mg (2,4 ml) + RTV 40 mg (0,5 ml)), de 13 a < 14 kg (DRV 260 mg (2,6 ml) + RTV 40 mg (0,5 ml)), de 14 a < 15 kg, (DRV 280 mg (2,8 ml) + RTV 48 mg (0,6 ml)), de 15 a < 30 kg (DRV 375 mg (3,75 ml) + RTV 50 mg (0,6 ml)), de 30 a < 40 kg (DRV 450 mg + RTV 60 mg (0,8 ml)), y con ≥ de 40 kg (DRV 600 mg + RTV 100 mg) [\(225, 226, 227\)](#).

j).- Fosamprenavir (FPV, Lexiva, Telzir). Entre los efectos secundarios presenta diarrea, náuseas, vómitos, salpullido, dolor de cabeza, hiperlipemia, nefrolitiasis, elevación de las transaminasas, etc.

Fosamprenavir se presenta en solución oral de 50 mg/ml y en comprimidos de 700 mg; siempre que se combine FPV + RTV debe tomarse con alimentos, sin RTV puede tomarse con o sin alimentos, y los niños deben tomar la suspensión oral con la comida^(225, 226, 227).

La FDA recomienda el uso de FPV en niños recién nacidos de 4 semanas de edad, sin embargo, la agencia española de medicamentos y productos sanitarios, no recomienda su empleo en niños menores de 6 años^(225, 226, 227). La dosis recomendada se debe dar en regímenes de dos veces al día, siendo, para niños de 25-32 kg (FPV 18 mg/kg (0,36 ml/kg) + RTV 3 mg/kg), de 33-38 kg (FPV 18 mg/kg (0,36 ml/kg), máximo 700 mg o 14 ml, + RTV 100 mg), y en niños de ≥ 40 kg (FPV 700 mg o 14 ml + RTV 100 mg)⁽²²⁷⁾.

C. INHIBIDORES DE LA INTEGRASA (InIn).

La integrasa es una de las tres enzimas fundamentales del ciclo de replicación del VIH-1. Su función es catalizar la inserción del ADN proviral en el genoma de la célula huésped. Raltegravir es el único fármaco de esta familia capaz de inhibir la integrasa⁽²²³⁾.

a).- Raltegravir (RAL, Isentress). Entre los efectos indeseables presenta reacción de hipersensibilidad, náuseas, diarrea, fiebre, debilidad muscular, etc.

Raltegravir está comercializado en comprimidos de 400 mg y comprimidos masticables de 100 y 25 mg, pudiendo ser administrados sin importar los alimentos. La dosis recomendada en niños con > 25 kg es de hasta un máximo de 300 mg dos veces al día en comprimidos masticables, y en niños de ≥ 25 kg es de hasta un máximo de 400 mg dos veces al día, bien sea mediante comprimidos masticables o no^(225, 226, 227).

D. INHIBIDORES DE FUSIÓN. Representa una familia de fármacos que actúa evitando la entrada del VIH-1 en la célula, a través de su interacción con el receptor de membrana⁽²²³⁾.

a).- Enfuvirtide (ENF, T-20, Fuzeón). Entre los efectos secundarios presenta reacción de hipersensibilidad que puede incluir erupción, fiebre, náuseas, vómitos, aumento de la frecuencia de neumonía bacteriana etc.

Enfuvirtida está recomendada en niños de 6 años de edad y mayores con una dosis de 2 mg/kg dos veces al día por vía subcutánea en el brazo, la parte anterior del muslo o el abdomen (dosis máxima 90 mg (1 ml))[\(225, 226, 227\)](#).

b).- Maraviroc (MVC, Selzentry). Entre los efectos indeseables presenta tos, mareos, dolor abdominal, fiebre, erupción, infecciones del tracto respiratorio superior, etc. Se comercializa mediante comprimidos de 150 mg y 300 mg, y se emplea en niños mayores de 16 años. La dosis recomendada cuando se emplea combinado con inhibidores de las proteasas, excepto TPV/r, es de 150 mg dos veces al día; y cuando se combina con inhibidores de la transcriptasa inversa e inhibidores de la integrasa, la dosis recomendada es de 300 mg dos veces al día[\(225, 226, 227\)](#).

6.7.2 INDICACIONES PARA INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL.

Las recomendaciones para el inicio de la terapia antirretroviral en niños infectados por VIH, se debe basar en criterios de edad, clínicos, inmunológicos o virológicos (Tabla XXVII). En lactantes el riesgo de progresión es inversamente proporcional a la edad, por lo que en menores de 12 meses siempre está indicado el tratamiento, mientras que en mayores de esta edad debería hacerse por criterios clínicos y parámetros inmunológicos y virológicos. Existe evidencia de que el estadio C, según la clasificación de los CDC de 1994, es predictivo de mayor riesgo de mortalidad y por tanto siempre está indicado iniciar el tratamiento antirretroviral. También se recomienda inicio de la terapia en estadio clínico B, en paciente con un único episodio de infección bacteriana grave, la consideración de inicio del tratamiento debería hacerse por parámetros inmunológicos o virológicos[\(223, 224, 225\)](#).

Tabla XXVII. Indicaciones para inicial la terapia antirretroviral en niños infectados por VIH.

EDAD	CRITERIOS	RECOMENDACIONES
< 12 meses	Independiente de situación clínica, inmunológica o carga viral.	Tratar
1 a < 3 años	Sida o Sintomatología relacionada ¹ .	Tratar
	Asintomáticos o sintomáticos leves ² con carga viral > 100.000 copias/ml, independientemente de la cifra de CD4.	Considerar
	Asintomáticos o sintomáticos leves ² con CD4 < 1000 cels/mm ³ o < 25%	Tratar
	Asintomáticos o sintomáticos leves con CD4 ≥ 1000 cels/mm ³ o ≥ 25%.	Considerar

3 a < 5 años	Sida o Sintomatología relacionada. Asintomáticos o	Tratar
	sintomáticos leves ² con carga viral > 100.000 copias/ml, independientemente de la cifra de CD4.	Considerar
	Asintomáticos o sintomáticos leves con CD4 < 750 cels/mm ³ o < 25%	Tratar
	Asintomáticos o sintomáticos leves con CD4 ≥ 750 cels/mm ³ o ≥ 25%.	Considerar
≥ 5 años	Sida o Sintomatología relacionada.	Tratar
	Asintomáticos o sintomáticos leves ² con carga viral > 100.000 copias/ml, independientemente de la cifra de CD4.	Considerar
	Asintomáticos o sintomáticos leves con CD4 ≤ 500 cels/mm ³ .	Tratar
	Asintomáticos o sintomáticos leves con CD4 > 500 cels/mm ³ .	Considerar

¹ Categorías clínicas B y C de los CDC (excepto la categoría B, en la que haya habido un único episodio de infección bacteriana grave). ² Categorías A y N de los CDC, o B (único episodio de infección bacteriana grave).

6.7.3 PAUTAS DE TRATAMIENTO DE INICIO.

En la elección de los antirretrovirales ha de considerarse el perfil de resistencias, su toxicidad, tolerancia, formulación, la presencia de formulaciones en un solo comprimido y la frecuencia de dosis.

En menores de 3 años de edad el inicio del tratamiento antirretroviral de elección sería mediante la combinación de 2 ITIAN y lopinavir/ritonavir (Tabla XXVIII).

En niños mayores de 3 años, se recomienda iniciar el tratamiento mediante 2 ITIAN + 1 IP potenciado, o bien 2 ITIAN + Efavirenz (Tabla XXVIII).

El IP de elección para niños menores de 6 años es lopinavir/ritonavir, en niños mayores de 6 años de edad también puede considerarse ATV/r, y en mayores de 12 años podría considerarse Darunavir/ritonavir.

En niños con intolerancia al lopinavir/ritonavir, existe la opción de una pauta con 4 fármacos, 3 ITIAN + Nevirapina.

Entre los ITIAN de elección, se emplean en niños menores de 12 años con HLA-B*5701 negativo, la combinación de 3TC (o FTC) con abacavir y ZDV con 3TC si el HLA-B*5701 es positivo. Las pautas de ZDV y ddl se consideran alternativas. No debe usarse d4T por su mayor toxicidad salvo en contadas excepciones. En niños ≥ 12 años y estadio puberal Tanner 4/5 puede considerarse el uso de TDF con FTC.

Tabla XXVIII. Terapia de Inicio. Pautas de elección según la edad ^(223, 225).

EDAD	PAUTAS DE ELECCIÓN	COMENTARIOS
Desde 14 días a 3 años	2 ITAN + LPV/r	LPV/r: Mayor supresión viral en menores de 1 año. Pauta de elección en el niño expuesto a nevirapina como profilaxis neonatal. Contraindicado en neonatos durante los primeros días de vida. Puede administrarse solo a partir de la semana 44 (42 semanas de edad gestacional + 2 semanas de vida). Toxicidad descrita en preterminos.
≥ 3 años	2 ITIANs + LPV/r 2 ITIANs + Efavirenz	EFV. No usar si alteraciones psiquiátricas o psicológicas o adolescentes con riesgo de embarazo.
≥ 6 años	2 ITIANs + LPV/r 2 ITIANs + Efavirenz 2 ITIANs + ATZ/r	ATZ/r y EFV permiten pautas de una vez día.
≥ 12 años	2 ITIANs + LPV/r 2 ITIANs + Efavirenz 2 ITIANs + ATZ/r 2 ITIANs + DRV/r	Tenofovir + FTC permite una pauta una vez al día en niños con ≥ 12 años, > 35 kg y Tanner 4-5.

6.8 MANIFESTACIONES ORALES DEL VIH PEDIÁTRICO.

Numerosos estudios ^(229-249, 251-257) han considerado las manifestaciones orales de la infección VIH un indicador de inmunosupresión y progresión de la enfermedad o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida). Por ello, se hace necesario el diagnóstico temprano y tratamiento de estas manifestaciones orales, así como de la caries dental ^(237, 258-263), altamente prevalente según la mayoría de los estudios, debido a la presencia de xerostomía, ingestión de antirretrovirales ricos en sacarosa, junto con una pobre higiene oral.

El estudio y diagnóstico temprano de estas lesiones, podría ser importante para detectar precozmente la infección por VIH, monitorizar su progresión, efectuar un correcto seguimiento, y establecer estrategias encaminadas al mejor control y calidad de vida en estos niños ^(238, 264, 265).

6.8.1 MANIFESTACIONES ORALES EN TEJIDOS BLANDOS.

El Collaborative Work-group en Manifestaciones Orales de la Infección por el VIH Pediátrico, se reunió entre 1994-1995, para desarrollar un sistema de clasificación y criterios diagnósticos de las lesiones orales asociadas al VIH, en niños. La organización adoptó la clasificación del European Collaborative Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV infection and the World Health Organization (WHO) Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Human Immunodeficiency Virus, que agrupa las lesiones

orales en frecuencia de aparición (Tabla XXIX)^(266, 267), sin embargo, algunos investigadores, las clasifican según su etiología (fúngicas, virales, bacterianas, neoplásicas e idiopáticas)^(231, 238, 265.).

Las lesiones bucodentales que con mayor frecuencia podemos encontrar en niños VIH(+) son: candidiasis oral, glositis romboidal media, eritema gingival lineal, gingivitis, periodontitis necrotizante, úlceras aftosas, herpes simple, afectación de las glándulas salivales, hipertrofia parotídea, xerostomía, leucoplasia vellosa, y petequias palatinas; sin embargo, la prevalencia de estas lesiones en los distintos trabajos es diferente según los autores, oscila en 38 y un 79%; disparidad que puede ser debida tanto al grado de inmunosupresión que presentan los pacientes en las distintas muestras, como a las diferencias socio-geográficas propias de cada estudio (Tabla XXX)⁽²²⁹⁻²⁵⁷⁾.

Tabla XXIX. Clasificación de las lesiones orales asociadas al VIH en niños⁽²⁶⁷⁾.

Grupo 1. Lesiones orales comúnmente asociadas a la infección por VIH en niños.

Candidiasis: c. pseudomembranosa, c. eritematosa, queilitis angular
Virus Herpes Simple
Eritema lineal gingival
Aumento de parótida
Úlceras aftosas recurrentes: menor, mayor y herpetiforme.

Grupo 2. Lesiones orales menos comúnmente asociadas a la infección por VIH en niños.

Infecciones bacterianas, estomatitis ulceronecrotizante
Enfermedad periodontal: gingivitis ulceronecrotizante, periodontitis ulceronecrotizante
Dermatitis seborreica
Infección viral: Citomegalovirus, papilomavirus humano, molluscum contagioso, virus varicela zoster (herpes zoster, varicela)
Xerostomía

Grupo 3. Lesiones fuertemente asociadas al VIH, pero raras en niños.

Neoplasias (sarcoma de kaposi, linfoma no hodgkiniano)
Leucoplasia vellosa oral
Úlceras tuberculosas.

Dentro de dichas lesiones orales, la candidiasis oral es una de las que más frecuentemente se asocia al VIH/SIDA. Esta infección oportunista bucal presenta una prevalencia que varía según los autores entre el 17 y 79%^(229-247, 249-257). Actualmente, se reconocen tres variantes clínicas de candidiasis oral: pseudomembranosa, eritematosa y queilitis angular, siendo la forma pseudomembranosa la más común entre los niños^(231, 232, 235-238, 241, 242, 246, 257).

La forma candidiasis pseudomembranosa se caracteriza por una serie de placas blancas que se desprenden al raspado dejando superficies sangrantes, y se halla con más frecuencia en enfermos con inmunosupresión avanzada o Sida establecido. La forma

eritematosa aparece en fases precoces de la infección por VIH, se localiza principalmente en el dorso de la lengua asociada a una depapilación (glositis romboidal media).

La gingivitis, resultó ser otra de las lesiones orales encontrada con mayor frecuencia en niños VIH [\(232-234, 239, 243, 245, 248, 252, 255\)](#), sin embargo, no puede considerarse como una entidad directamente asociada a la infección por VIH, ya que su etiología puede ser múltiple (colonización por cándida, placa bacteriana, erupción dentaria) [\(232, 234, 255, 256 268\)](#).

El eritema gingival lineal (EGL) es una lesión comúnmente asociada al VIH, se caracteriza por un festón eritematoso indoloro de 2 a 3 mms.de ancho, que, apareciendo a nivel de la encía marginal, suele acompañarse de un sangrado que es independiente a la cantidad de placa y resistente a las medidas de higiene oral. En dentición temporal, puede aparecer de forma local o generalizada; mientras que en dentición permanente, la forma más característica es la generalizada [\(264\)](#).

Algunos autores, han detectado una baja prevalencia del EGL, que oscila entre un 1,6% y 6,6% [\(242, 245, 269\)](#); mientras que otros estudios han encontrado una gran prevalencia del EGL en niños VIH, entre un 20 y un 38%, lo que puede ser debido a un mayor rango etario y a mayores niveles de inmunosupresión [\(234, 239, 241, 244, 246, 254\)](#). Pese a que su etiología no está clara, algunos estudios histológicos y microbiológicos lo asocian a cambios en las células inmunes o a la propia candidiasis [\(241\)](#).

TABLA XXX. Prevalencia de lesiones orales en niños y adolescentes.

Autor/ Año	Lesiones orales	Prevalencia de las distintas lesiones orales	Prevalencia total
Ketchem y cols. 1990 (Washington) (229)	Candidiasis	25,5%	
	Gingivitis	3,2%	
	Inflamación parótida	2,1%	
Katz y cols. 1993 (Miami) (230)	Candidiasis	72%	
	Hipertrofia parotidea	47%	
	Herpes Simple	24%	
	Queilitis angular	4%	
	Leucoplasia vellosa	2%	
Diz Dios y cols. 1994 (Galicia) (232)	Candidiasis	60%	75%
	Gingivitis	20%	
	Enfermedad Periodontal	5%	
	Herpes simple labial	5%	
	Tumefacción parotidea	10%	
Valdez y cols. 1994 (Denver) (233)	Gingivitis	47,5%	
	Candidiasis	35%	
	Sialoadenitis	10%	

Howell y cols. 1996(New Jersey) (234)	Gingivitis	45%	50%
	Candidiasis	32%	
	Eritema gingival lineal	38%	
	Periodontitis	8%	
Del Toro y cols. 1996 (New York) (235)	Candidiasis Pseudomembranosa	17,8%	39,3%
	Ulceras minor	7,1%	
	Inflamación parotídea	3,6%	
	Petequias.	3,6%	
Costa y cols. 1998 (Brasil) (237)	Linfadenopatias cervicales	53,7%	61%
	Candidiasis Pseudomembranosa	22%	
	Candidiasis Eritematosa	4,9%	
	Queilitis angular	9,8%	
	Inflamación de parótida	7,3%	
	Ulceras	4,9%	
Flanagan y cols. 2000 (New Jersey) (239)	Gingivitis	50%	79%
	Eritema gingival lineal	32%	
	Candidiasis	24%	
	Glositis media romboidal	8%	
	Ulceras	16%	
	Parotiditis	3%	
	Herpes labial	3%	
	Gingivitis herpética	3%	
Ramos-Gómez y cols. 2000 (California) (240)	Candidiasis	43%	
Barasch y cols. 2000 (New York) (241)	Candidiasis Pseudomembranosa	19%	75%
	Eritema gingival lineal	22%	
	Glositis romboidal media	12%	
	Gingivitis	7%	
	Periodontitis necrotizante	3,8%	
	Virus herpes simple	3%	
	Leucoplasia vellosa	2%	
Fonseca y cols. 2000 (Brasil) (242)	Candidiasis Pseudomembranosa	21,57%	50,9%
	Candidiasis Eritematosa	5,88%	
	Aumento de glándulas salivales	19,61%	
	Eritema gingival lineal	1,96%	
	Leucoplasia vellosa	1,96%	
Santos y cols. 2001 (Brasil) (243)	Candidiasis	22,5%	38%
	Gingivitis	17,5%	
	Aumento de parótida	8,8%	
	Herpes simple	1,3%	
	Leucoplasia vellosa	1,3%	
Chen y cols. 2003 (Rumania) (244)	Candidiasis oral	44%	68%
	Queilitis angular	21%	
	Eritema gingival lineal	28%	
	Herpes labial	12%	
	Leucoplasia vellosa	5%	
	Aumento de parótida	6%	
	GUNA/PUNA	7%	
	Ulceras orales	6%	
	Herpes Zoster	3%	
	Okunseri y cols. 2003 (Estados Unidos) (245)	Candidiasis Eritematosa	
Candidiasis Pseudomembranosa		2,9%	
Gingivitis		20,6%	
Eritema gingival lineal		2,9%	
Linfadenopatias		2%	

Pongsiriwet y cols. 2003 (Tailandia) (246)	Candidiasis	45%	57,5%
	Candidiasis Pseudomembranosa	32,5%	
	Candidiasis Eritematosa	25%	
	Queilitis angular	10%	
	Leucoplasia vellosa	22,5%	
	Eritema gingival lineal	20%	
	Aftas	5%	
Reichart y cols. 2003 (Tailandia y Cambodia) (247)	Candidiasis eritematosa	17,8%	48,9%
	Queilitis angular	6,7%	
	Gingivitis necrotizante	2,2%	
	Aftas	11,1%	
	Leucoplasia vellosa	6,7%	
	Virus herpes simple	2,2%	
	Lengua geográfica	6,7%	
	Xerostomía	2,2%	
Vaseliu y cols. 2005 (Rumania) (248)	Gingivitis	49%	
	Hipertrofia parotídea	13%	
	Candidiasis oral	11%	
Hamza y cols. 2006 (Tanzania) (249)	Candidiasis oral	11,8%	41,2%
	Aumento de parótida	19,6%	
	Sarcoma de Kaposi	3,9%	
	Leucoplasia vellosa	3,9%	
	Herpes simple	2,2%	
	Verrugas	2%	
Dias y cols. 2006 (Brasil) (250)	Leucoplasia vellosa	18%	
Ranganathan y cols. 2010 (India) (251)	Candidiasis oral	56,1%	
	Gingivitis	10,8%	
	Pigmentación oral	6,1%	
	Úlceras aftosas	4,1%	
	Leucoplasia vellosa oral	1,4%	
Rwenyonyi y cols. 2011 (Uganda) (252)	Linfadenopatía cervical	60,8%	73%
	Candidiasis oral	28,3%	
	Gingivitis	19%	
	Herpes labial	1,7%	
	Sarcoma de Kaposi	0,4%	
	Afectación de las glándulas salivales	5,5%	
Sales-Peres y cols. 2011 (Mozambique) (253)	Flujo salival bajo	76,2%	
	Aumento de parótida	22,03%	
	Lesiones en mucosa (queilitis angular, gingivitis, estomatitis herpética)	30,3%	
Dávila y cols. 2011 (Venezuela) (254)	Candidiasis	27%	
	Queilitis angular	24,3%	
	Eritema gingival lineal	27%	
	Parotiditis	24,3%	
Adebola y cols. 2012 (Nigeria) (255)	Candidiasis oral	79,1%	61,9%
	Candidiasis eritematosa	8,6%	
	Candidiasis pseudomembranosa	26,7%	
	Queilitis angular	46%	
	Gingivitis	21,9%	
	Periodontitis	4,8%	
	Úlceras aftosas	12,4%	

	Úlceras herpetiformes	1,9%	
	Herpes simple extraoral	8,6%	
	Aumento de parótida	3,8%	
	Sarkoma de kaposi	1,9%	
	Verrugas orales	2,9%	
Ponnam y cols. 2012 (India) (256)	Gingivitis-periodontitis	23%	43%
	Candidiasis	19%	
	Hiperpigmentación	17%	
	Estomatitis ulcerativa (herpética y oftosas e inespecíficas)	9%	

El virus herpes simple (VHS), es la infección viral más frecuente en los niños infectados por el VIH [\(268\)](#). Las formas de expresión clínica oral que podemos encontrar son la gingivoestomatitis herpética primaria, herpes labial recidivante y herpes recidivante intraoral. En cuanto a la prevalencia hay una gran disparidad de cifras que van desde el 1,7% al 24%, en función del compromiso inmunitario del niño [\(230, 232, 239, 241, 244, 247, 249, 252, 255, 256\)](#).

La hiperplasia parotidea, es una lesión descrita con frecuencia en la población infantil infectada por el VIH. Se trata de un aumento uni o bilateral difuso de la glándula parótida provocando una desfiguración facial perceptible y no suele cursar con dolor. Su prevalencia oscila entre un 2,1% y un 47% [\(229, 230, 232, 235, 237, 239, 248, 253, 254, 255\)](#), y a pesar de la gran disparidad, los distintos autores reconocen que esta afectación parotidea es de mayor exclusividad en la población pediátrica [\(230, 237, 249, 253\)](#), además se considera un signo pronóstico de larga evolución de la enfermedad. La etiología de esta inflamación es incierta, aunque se ha considerado una posible relación con el virus de Epstein-Barr o el Citomegalovirus.

La hipertrofia parotidea puede asociarse o no a xerostomía y a menudo con neumonía intersticial linfoide. No existen actualmente evidencias a cerca de la relación entre el bajo nivel de flujo salival y la afectación parotidea [\(265\)](#).

Entre los autores revisados, solo Reichart y cols [\(247\)](#) obtienen un 2,2% de niños infectados por VIH con xerostomía, un efecto secundario de las múltiples terapias de antirretrovirales y antidepresivas a las que son sometidos los niños infectados por VIH.

Entre otras lesiones orales que se han detectado entre los niños VIH+, las úlceras aftosas presentan una prevalencia que oscila entre el 4,1% y el 16% [\(235, 237, 239, 244, 246, 247, 251, 255, 256\)](#); las lesiones periodontales entre un 3,8% y un 8% [\(234, 241, 255\)](#); el sarkoma de

kaposi oscila entre el 0,4% y el 3,9%^(249, 252, 255); la leucoplasia vellosa entre el 1,4% y el 22,5%^(230, 241, 242, 244, 246, 247, 250, 251); las verrugas entre el 2% y el 2,9%^(249, 255).

Algunos de estos autores, han encontrado una relación directa entre el grado de inmunosupresión y la presencia de lesiones orales^(239, 243, 247, 249); y en cuanto al estudio de lesiones orales en tejidos blandos de niños infectados por VIH y tratados con antirretrovirales, Flanagan y cols⁽²³⁹⁾ concluyó que no había diferencias significativas entre la prevalencia de las lesiones orales de niños VIH+ según los distintos tratamientos (Inhibidores de la Transcriptasa Inversa o tratamiento antirretroviral altamente activo o combinado), hecho que creó un sesgo importante al analizar posteriormente las lesiones orales sin tener en cuenta agentes antirretrovirales y tiempo de diagnóstico; y en este sentido Hamza y cols⁽²⁴⁹⁾, en el 2006, no encontró diferencias significativas en la prevalencia de lesiones orales entre adultos y niños, ni entre niños que tomaran o no TARGA.

Dias y cols⁽²⁴⁹⁾, encontraron un 18% de leucoplasia vellosa oral en un grupo de niños brasileños, sin obtener relación entre la prevalencia de la lesión y la severa inmunodepresión, carga viral o ausencia de TARGA.

Actualmente, Adebola y cols⁽²⁵⁵⁾, observaron como los niños con TARGA tenían significativamente menor prevalencia de lesiones orales (gingivitis y candidiasis particularmente); mientras que Ponnam y cols⁽²⁵⁶⁾, observaron menor prevalencia de leucoplasia vellosa y candidiasis pseudomembranosa en niños que regularmente habían tomado TARGA; otros autores, encontraron en general menos lesiones orales en niños en TARGA^(246, 252, 253, 257, 270).

La frecuencia y la severidad de la enfermedad oral asociada a la infección por VIH se ve reducida considerablemente con el empleo de TARGA, sin embargo, este tratamiento está vinculado a la aparición de lesiones orales asociadas al virus del papiloma humano y potencialmente pueden aumentar el riesgo de aparecer carcinoma oral de células escamosas⁽²⁷¹⁾.

6.8.2 CARIES.

Aunque se han realizado muchos estudios para evaluar las manifestaciones orales en niños VIH+, la caries dental ha sido la lesión menos atendida, aún siendo considerada un grave problema de salud en los primeros años de vida.

La caries dental es una enfermedad infectocontagiosa de etiología multifactorial. Es un proceso dinámico de desmineralización y re-mineralización caracterizado por la destrucción localizada y progresiva de los tejidos duros del diente a causa de los ácidos procedentes de la fermentación bacteriana de los hidratos de carbono de los alimentos⁽²⁷²⁾. Es una de las enfermedades de mayor prevalencia, afectando a más del 90% de la población. Llodra⁽²⁷³⁾ en la encuesta de salud bucodental española del 2010, refiere que a los 6 años de edad el 36,7% de los niños están afectados por caries, mientras que a los 12 años se observa en un 45% de ellos.

Distintas teorías han descrito la etiología de la caries dental. Keyes⁽²⁷⁴⁾ en los años 60 establece su carácter multifactorial, siendo necesaria la interacción de tres factores para su aparición: la microflora, el sustrato (dieta consumida) y el huésped (diente), a lo que podríamos añadir un cuarto factor que es el tiempo de interrelación entre los tres, propuesto por Newbrun⁽²⁷⁵⁾; más tarde Nikiforuk⁽²⁷⁶⁾, completa el esquema con los denominados factores secundarios, como son la saliva y los factores dependientes ésta (capacidad buffer, el pH, y las inmunoglobulinas). Posteriormente, Uribe y Gladis⁽²⁷⁷⁾ confirman que los cambios en la homeostasis y la inmunidad en los tejidos dentarios, se modifican con la edad.

En realidad son muchos los determinantes que pueden influir en el cambio microbiano y en el desequilibrio mineral de la caries. Baelum y Fejerskov⁽²⁷⁸⁾ consideraron la caries dental desde tres perspectivas distintas (diente, individuo y población). Desde la *perspectiva del diente*, los factores locales actúan en la interfase diente-placa bacteriana y el control de la enfermedad se enfoca a eliminar la placa con cepillo dental, interferir en la solubilidad del esmalte con fluoruros tópicos o a proteger las fisuras con selladores. Desde la *perspectiva del individuo* las causas que producen las caries incluyen las locales y otros factores que actúan a mayor distancia (prácticas de higiene oral, hábitos de dieta del individuo, actitudes y creencias sobre la salud y factores que comprometen física, psicológica o socialmente al individuo (boca seca, pobreza, falta de conocimientos, discapacidad psíquica); en este caso el control de la enfermedad incluye además consejos dietéticos, instrucciones de cepillado y recomendaciones específicas para cada paciente. Desde la *perspectiva comunitaria*, las causas que se consideran son el nivel socioeconómico y cultural, los estilos de vida, los comportamientos no saludables y las políticas sanitarias.

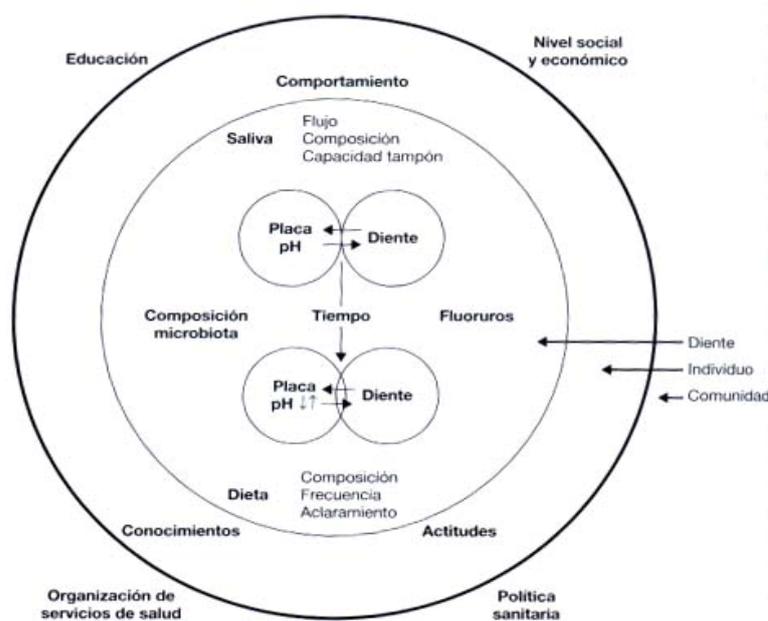


Fig.15. Determinantes de la caries dental. Fejerskov y cols [\(279\)](#).

6.8.2.1 FACTORES DE RIESGO DE LA CARIES DENTAL.

El riesgo a padecer caries de un niño, es la probabilidad de que se desarrolle o progrese una lesión preexistente durante un periodo de tiempo específico. La identificación del riesgo de caries a nivel individual es sencilla, se basa en una historia clínica del paciente, que incluye anamnesis, exploración y pruebas complementarias [\(280\)](#).

Los distintos factores de riesgo se pueden agrupar en [\(281\)](#):

A.- Factores socio-demográficos:

Edad. Influye en la aparición de la caries en función del tiempo de exposición a los agentes etiológicos, por lo que los estudios epidemiológicos muestran mayor prevalencia de caries con la edad.

Sexo. Debido a la erupción más temprana de los dientes en niñas respecto a los niños, y con ella a una mayor exposición a los agentes etiológicos, las caries en niñas son más numerosas.

Situación socio-económica. La caries es más prevalente en las clases sociales más bajas debido a un mayor desinterés por la salud bucal. El nivel de ingresos, la educación y la estructura familiar, son factores favorecedores para crear hábitos saludables tanto higiénicos como dietéticos y de educación sanitaria.

Raza. La influencia de este factor es poco relevante. Existen factores genéticos dentarios (morfología y estructura dental) que hacen a determinados individuos más susceptibles a la caries.

Localización geográfica. En países industrializados como Europa, Australia, Japón y Norteamérica la caries en los niños ha disminuido, debido a que disponen de recursos económicos y humanos dirigidos al cuidado dental.

B.- Factores de comportamiento:

Dieta. La ingesta frecuente de carbohidratos fermentables se encuentra asociada a una mayor prevalencia de caries dental⁽²⁸²⁾.

La mayoría de los carbohidratos existentes en la alimentación normal de una persona son monosacáridos (fructosa, glucosa y galactosa), disacáridos (sacarosa, maltosa y lactosa), oligosacáridos y polisacáridos o levaduras. La sacarosa es el carbohidrato con mayor potencial cariogénico, pudiéndola encontrar en alimentos como cereales, chocolate, pasteles, frutas (higos, manzanas, plátanos, uvas, etc.)⁽²⁸²⁾.

Al evaluar el potencial cariogénico de la dieta debemos tener en cuenta factores dependientes de los alimentos (tipo de carbohidrato, concentración de carbohidratos, su pegajosidad y resistencia a la masticación o consistencia); y factores dependientes del consumidor (frecuencia y momento de ingesta, y tiempo de eliminación del compuesto de la cavidad bucal)⁽²⁸²⁾.

Aquellos productos pegajosos y retenidos por mucho tiempo en boca (caramelos), tienen un mayor potencial cariogénico que aquellos productos eliminados de la boca a mayor velocidad; además mientras mayor sea la frecuencia de ingesta de carbohidratos fermentables, mayor será el riesgo de desarrollar caries dental⁽²⁸²⁾.

Higiene oral. La eliminación de la placa es una medida muy importante en el control de la caries, aunque los epidemiólogos no han sido capaces de demostrar una clara relación entre higiene oral y prevalencia de caries⁽²⁸¹⁾; sin embargo, numerosos estudios científicos han demostrado que el empleo del flúor, en poblaciones en las que previamente su implantación era escasa, se acompaña de una reducción en la incidencia de la caries dental⁽²⁸³⁾.

C.- Factores biológicos:

Salivales: La saliva constituye uno de los factores más importantes a tener en cuenta a la hora de evaluar el riesgo de un paciente a desarrollar caries dental.

La saliva protege la integridad de la mucosa, arrastra restos alimenticios y bacterias de la cavidad bucal, tiene un efecto neutralizante de los ácidos por medio del sistema bicarbonato-carbonato, aporta calcio, fósforo y flúor para remineralizar las lesiones dentarias, tiene propiedades antibacterianas, antifúngicas y antivirales; además, facilita la fonación, deglución y masticación. Todas estas funciones se ven modificadas cuando el flujo salival se altera cualitativa o cuantitativamente⁽²⁸²⁾.

Existen métodos no invasivos para determinar el *flujo salival* (flujo salival estimulado, flujo salival en descanso), que son muy buenos indicadores del grado de sequedad bucal. En individuos sanos, el nivel normal de saliva no estimulada es de 0,3-0,4 ml/min, mientras que el de saliva estimulada mediante parafina es de 1 a 2 ml/min⁽²⁸²⁾. Cuando la secreción salival estimulada no supera los 0,7 ml/min, indica un alto riesgo del paciente a padecer caries^(280, 284).

Junto al flujo salival es importante analizar la *viscosidad* de la saliva. Si la viscosidad está aumentada y el flujo disminuido, la susceptibilidad a padecer caries dental está aumentada.

La capacidad buffer o tampón, es la capacidad de la saliva a resistir cambios de pH frente a la adicción de ácidos. Diversos estudios han demostrado que la capacidad buffer en individuos resistentes a caries es mayor que en individuos sensibles; por tanto $\text{pH} \leq 4$ indica una capacidad tampón baja y un alto riesgo a padecer caries^(281, 284).

Microbiológicos: Los Estreptococos Mutans y Lactobacilos se encuentran en casi todas las lesiones de caries, y su proporción en placa y saliva está relacionada con la frecuencia y actividad de caries. Representan el 50% de las bacterias de la lengua, superficies mucosas y saliva y el 30% de la flora de placa y surco gingival.

El Estreptococo Mutans está relacionado con los procesos iniciales de caries, predominando tanto en caries de surco, superficies lisas e interproximales; mientras que

el Lactobacilo aparece una vez establecida la lesión, por lo que son frecuentes en lesiones cariosas que afectan a dentina.

Para determinar el nivel de Estreptococos y Lactobacilos se usan muestras de saliva tomadas en horas similares a lo largo del día, ya que los niveles más altos de microorganismos se consiguen por las mañanas (durante el sueño disminuye el flujo salival y aumentan los microorganismos)⁽²⁸⁵⁾. Estas muestras se cultivan en un medio selectivo para cada bacteria, y se expresan en unidades formadoras de colonias por ml de saliva (UFC/ml), considerando como recuentos altos de Estreptococos Mutans $>10^6$, y de Lactobacilos $>10^5$ ^(280, 281).

Las pruebas microbiológicas pueden ser inespecíficas o específicas y selectivas, siendo las primeras las empleadas en clínica aunque con un menor valor predictivo del riesgo de padecer caries⁽²⁸⁰⁾.

D. Factores del huésped:

Experiencia pasada de caries. La mayor incidencia de caries en dentición temporal obedece entre otros factores al menor espesor del esmalte en estos dientes; y por lo general, la presencia de caries en dentición temporal favorece el desarrollo de caries en dentición permanente.

La Morfología del diente. Cuanto más compleja sea la morfología del diente más posibilidades habrá para que este desarrolle caries. La incidencia de la caries es menor en superficies lisas y autolimpiantes, aumentando en superficies interproximales y oclusales.

Otros factores como el *apiñamiento* y las *maloclusiones* incrementan la caries al permitir un mayor acúmulo de placa bacteriana, y verse dificultada la higiene dental en dichas zonas.

La progresión de la caries es más rápida en niños que en adultos y especialmente después de la *erupción del diente*, por ser más propensos a la desmineralización, ya que la maduración intraoral del esmalte no se ha producido.

La actividad de caries, se puede analizar siguiendo la forma de la lesión (cavitada, no cavitada, con superficie lisa, rugosa o blanda), la severidad, su localización y si está detenida o activa. La *mancha blanca* es la primera manifestación visual clínicamente detectable de la caries dental; la cual puede ser detenida tomando un aspecto de mancha marrón si cambian los factores causales o mejoran las medidas preventivas⁽²⁸¹⁾.

E. Otros factores: El consumo de medicamentos que puedan contener edulcorantes cariogénicos.

Seif⁽²⁸²⁾ en 1977, mediante la evaluación de 10 parámetros que derivan de los factores de riesgo en la aparición de la caries (existencia de caries clínica, presencia de restauraciones en boca, uso de agentes fluorados, ingesta de carbohidratos, niveles de estreptococos mutans, lactobacilos, flujo salival, capacidad buffer, higiene bucal y motivación del paciente), agrupó a los pacientes en distintos niveles de riesgo a padecer caries (nivel 0: paciente fuera de riesgo; nivel 1: paciente de bajo riesgo; nivel 2: paciente de moderado riesgo; nivel 3: paciente de alto riesgo). Otros autores como Axelsson⁽²⁸¹⁾ proponen índices semejantes y actualmente el protocolo CAMBRA (Caries Management By Risk Assessment) es un método muy extendido que maneja la caries mediante la evaluación del riesgo individual del paciente, clasificándolos en bajo, moderado, alto y riesgo extremo⁽²⁸⁶⁾.

6.8.2.2 DIAGNÓSTICO DE LA CARIES.

El diagnóstico tiene como objeto identificar una enfermedad a través de sus signos y síntomas. En el diagnóstico de la caries los síntomas son prácticamente inexistentes, al menos en las fases iniciales de la enfermedad; por ello su diagnóstico en epidemiología se limita exclusivamente a la detección de lesiones⁽²⁸⁷⁾. El clínico en el diagnóstico de la caries piensa en términos cualitativos, mientras que el epidemiólogo lo hace en términos más cuantitativos⁽²⁸⁸⁾.

Han sido muchos los autores que han establecido y publicado criterios diagnósticos de caries. En 1972 Radike⁽²⁸⁹⁾, publica un método visual y táctil, que detecta caries como cavidades francas con discontinuidad del esmalte causada por pérdida de dentina, e indica que la palpación con sonda de exploración puede introducir defectos de superficie que faciliten la progresión de la caries.

En 1979, la OMS publicó su escala de diagnóstico de caries distinguiendo fases de evolución, denominada “escala C1-C3”, “D1-D-3 denominación anglosajona” (Tabla XXXI)⁽²⁸⁸⁾. Sin embargo, en su metodología para encuesta de salud oral, desde 1962 la OMS recurre a una escala dicotómica de presencia-ausencia de caries, definiendo esta como una cavidad con afectación a dentina, lo que equivaldría a una fase C3 (que incluye la C4). Este ha sido el criterio más empleado en las últimas décadas del siglo XX, incluso en nuestro país⁽²⁹⁰⁾.

En lo que respecta al método de identificación de caries, el más empleado ha sido el visual/táctil (observación visual y sonda dental). Según los criterios de la OMS en 1987⁽²⁹¹⁾, debía observarse el suelo reblandecido de la cavidad, esmalte socavado, y el explorador de caries debía ser introducido para comprobar su retención, y en las caries interproximales debía penetrar claramente en la cavidad.

Según el National Institute of Dental Research (NIDR)⁽²⁹²⁾, de Estados Unidos, las caries se diagnosticaban como grandes cavitaciones que presentasen pocas dificultades para su reconocimiento. Las lesiones oclusales eran diagnosticadas presionando ligeramente con el explorador, acompañadas de opacidad en la cavidad y/o suelo de la cavidad reblandecido; en las áreas vestibulares y linguales el diagnóstico era visual, a no ser que no estuviese claro y mediante el explorador se evaluaba si la superficie era áspera o había pérdida de esmalte; siguiendo el mismo criterio para las superficies interproximales.

En 1990, la British Association for The Study of Community Dentistry (BASCD), recomienda un método exclusivamente visual (caries en dentina) y emplea la sonda periodontal con la finalidad de limpiar el surco, desaconsejando la sonda tradicional que puede romper el proceso de remineralización⁽²⁹³⁾.

Carvalho y cols⁽²⁹⁴⁾ en 1992, estandarizaron la actividad de las caries de esmalte teniendo en cuenta su extensión y color (caries activa en esmalte sin cavitación, esmalte opaco con mancha blanca en superficie; caries inactiva de esmalte sin cavitación, superficie brillante con grados diferentes de decoloración castaña; caries activa de esmalte con cavitación, esmalte con superficie blanca opaca y con pérdida de continuidad de superficie; caries inactiva de esmalte con cavitación, superficie brillante con grados diferentes de decoloración castaña y con pérdida de continuidad de superficie).

En 1997, la OMS introduce entre sus criterios la sonda periodontal, y le da mucha importancia a lo visual (cavidad inconfundible, esmalte socavado y paredes o suelo reblandecidas)⁽²⁹⁵⁾. Sin embargo, desde el inicio de la caries hasta la invasión de la dentina y la destrucción del diente, hay diversas fases reconocibles clínicamente, por lo que algunos autores recomiendan la inclusión de lesiones macroscópicas, reconocibles clínicamente, en fase previa a la cavidad⁽²⁹⁶⁾.

Tabla XXXI. Criterios para el diagnóstico de la caries. OMS 1979 (modificada por Burt y Eklund)⁽²⁸⁸⁾

0 Superficie Sana	No hay evidencia de caries clínica tratada o no. Puede haber leve oscurecimiento del surco
C1 Caries inicial	Clínicamente no se detecta pérdida de sustancia En fosas o fisuras puede haber fuerte tinción, decoloración o puntos ásperos en el esmalte que no retienen la sonda y no se aprecian pérdida de sustancia. En superficies lisas, manchas blancas, opacas, que han perdido el brillo.
C2 Caries en esmalte	Pérdida demostrable de sustancia en fosa, fisura y superficie lisa sin reblandecimiento del fondo o socavamiento del esmalte. La textura puede ser tizosa o blanca, pero no hay evidencia de penetración en dentina.
C3 Caries en dentina	Reblandecido el suelo de la cavidad, esmalte socavado, o paredes reblandecidas, o bien el diente tiene una obturación temporal. En las superficies interproximales la sonda debe penetrar claramente en la cavidad.
C4 Invasión pulpar	Cavidad profunda con probable invasión de la pulpa No se debe introducir la sonda en la cavidad pulpar Normalmente se incluyen en la fase C3 para el análisis estadístico.

Bjorndal y cols.⁽²⁹⁷⁾ en 1997 publicó escalas de estandarización de la actividad de caries en dentina teniendo en cuenta su color y consistencia (caries activa, cavidad con decoloración amarilla o castaño suave y dentina húmeda; caries inactiva, cavidad con decoloración castaño oscuro y dentina dura y seca).

El CDC (Center for Disease Control and Prevention), en 1998 creó un protocolo estandarizado para la detección de la salud oral, donde un diente se consideraba cariado cuando al menos presentase una superficie erosionada de 0,5 mm de diámetro aproximadamente⁽²⁹⁸⁾.

Debido a la gran variedad de protocolos para el diagnóstico de la caries que se han publicado, en los últimos años se ha trabajado desarrollando métodos que mejoren este diagnóstico de la caries y que permitan el registro estandarizado de todas las etapas

de las caries que sea posible diagnosticar de manera visual con el sentido de unificar criterios; como resultado, en 2005 se crea el International Caries Detection and Assessment System (ICDAS), cuyos criterios de clasificación se basan en la extensión histológica de las lesiones cariosas⁽²⁹⁹⁾.

La nomenclatura comprende dos dígitos, el primero del 0 al 8 corresponde al código de restauración y sellador, el número 9 corresponde a dientes ausentes; y el segundo dígito del 0 a 6 corresponde al código de caries de esmalte y dentina (oscilan entre 0 (salud dental) y 6 (cavitación extensa) dependiendo de la severidad de la lesión)⁽³⁰⁰⁾.

6.8.2.3 MEDICIÓN DE CARIES.

Medir una variable implica cuantificarla y, por tanto, asignarle un valor numérico. Las expresiones más empleadas son la prevalencia, incidencia y los índices (construcciones que miden la intensidad de la enfermedad).

Prevalencia. Mide la proporción de personas afectadas por la enfermedad, o que tienen una condición de factor de riesgo, en un momento determinado en relación con el número de personas en la población. Son proporciones que suelen expresarse en porcentajes⁽³⁰¹⁾.

$$\text{Prevalencia de historia de caries} \supset (273) \frac{\text{niños (cod/CAOD)} > 0}{\text{N}^\circ \text{ total sujetos examinados}} \times 100$$

$$\text{Prevalencia de caries activa} \supset (273) \frac{\text{niños (c/C)}}{\text{N}^\circ \text{ total sujetos examinados}} \times 100$$

Sujetos libres de caries, es un término que se ha venido empleando en las encuestas de salud⁽²⁷³⁾, pero que actualmente, los investigadores que han creado el ICDAS, han desechado⁽³⁰⁰⁾. Un término más ajustado a la realidad sería sujetos que no hayan presentado ni presenten caries por diagnóstico visual.

$$\text{Sujetos libres de caries} \supset (273) \frac{\text{niños (cod/CAOD)} = 0}{\text{N}^\circ \text{ total sujetos examinados}} \times 100$$

Índices de caries coronales. Son valores numéricos que describen una situación relativa de salud o enfermedad a través de una escala graduada⁽²⁸⁷⁾.

El primer índice aceptado universalmente fue el índice de piezas cariadas, ausentes por caries y obturadas por caries (CAO; DMF- Decayed, missing, filled), en 1938⁽³⁰²⁾. Ha sido el índice más empleado en odontología y, fue adoptado por la OMS para encuestas de salud oral, a pesar de que aún sigue vigente, se observan defectos debido al paso del tiempo.

El índice CAO mide la historia presente y pasada de caries en un individuo o una población; referido a un individuo se construye mediante la suma de dientes cariados C, ausentes por caries A, y obturados O, siendo su expresión un número entero del 0 al 32; y si se refiere a una población es la suma de todos ellos dividido por el número de sujetos examinados, por lo que el dígito puede contener una fracción⁽²⁹⁵⁾.

$$\text{CAO} = \frac{\text{cariados} + \text{ausentes} + \text{obturados}}{\text{Total de sujetos examinados}}$$

El índice CAO es un índice para dentición permanente y su variante para dentición temporal se expresa en minúsculas (co; df- delayed, filled), suprimiendo la letra “a” debido a la dificultad de determinar si la ausencia es por caries o exfoliación natural. Originalmente la versión inglesa incluía la “e” de extraído (def), pero esta opción actualmente está en desuso. Este índice puede tomar como unidad de medida el diente (CAOD/cod; DMFT/dft), o la superficie, cada diente dividido en 4 o 5 superficies según se trate de un diente anterior o posterior respectivamente (CAOS/cos; DMFS/dfs)^(287, 303).

El índice CAOM, es una variante usada en pacientes infantiles y en dentición permanente, es el índice de primeros molares permanentes cariados, ausentes por caries y obturados. Estos índices deben asociarse siempre a la edad^(287, 303).

Las limitaciones que el índice CAO presenta son⁽²⁸⁸⁾:

- Los valores CAO no están relacionados con el número de dientes en riesgo.
- El índice CAO tiene el mismo peso para dientes ausentes, cariados sin tratar y bien restaurados.
- El índice CAO no es válido para dientes que se han perdido por razones distintas a la caries.

- El valor CAO puede sobreestimar la historia de caries la historia de caries a causa de las restauraciones estéticas, colocadas por causas distintas a la caries.
- Los valores CAO tienen solo un valor relativo en la estimación de las necesidades de tratamiento.
- El índice CAO no tiene en cuenta los dientes sellados.

En poblaciones con distribución de caries asimétrica (pocos niños con muchas caries), la media CAOD muestra una visión falseada, por ello Bratthall⁽³⁰⁴⁾ en el año 2000 propone el Significant Caries Index (SiC). Este índice es la media CAOD del tercio de la distribución que presenta los índices de caries más elevados. Se emplea como complemento del CAOD.

En la actualidad, algunos autores⁽³⁰⁵⁾, siendo conscientes de las limitaciones del índice CAO introducen modificaciones en sus estudios, sobre todo en el diagnóstico de las caries, ampliando las etapas de diagnóstico visual de las mismas, dando como resultado un CAO modificado.

6.8.2.4 PREVALENCIA, ÍNDICES DE CARIES EN NIÑOS VIH+.

A.- PREVALENCIA DE CARIES/NIÑOS LIBRES DE CARIES.

Aunque el uso de la terapia retroviral activa (ART) en niños infectados por el VIH es la promoción de una reducción de la prevalencia de las manifestaciones orales en tejidos blandos, la experiencia de caries y gingivitis suele ser más constante en esta población⁽³⁰⁶⁾, sin embargo, en los últimos años hay un aumento en la prevalencia de las enfermedades dentales, principalmente debido a la crónica influencia de factores que intervienen en el proceso de la infección por VIH⁽²⁵³⁾.

En 1991, Gehrke and Johnsen⁽³⁰⁷⁾ publicó un aumento en la tasa de caries en niños VIH (+) respecto a niños sanos; Howell y cols. en 1992⁽²⁵⁸⁾, estudiaron un grupo de 55 niños VIH (+) de New Jersey, formado por 32 niñas y 23 niños, entre 1 y 11 años de edad (media 5,5 años). Del total de la muestra, el 45,4% presentaban caries extensas, de las cuales un 23,6% eran caries rampantes; mientras que el 54,5% de los niños presentaban pocas o ninguna caries. De los 55 niños, 20 (36,36%) tenían dientes permanentes y sólo en dos niños había caries en esos dientes permanentes. La prevalencia de caries fue considerada más bien alta en niños infectados por VIH+

respecto a niños sanos, particularmente en dentición primaria y en niños menores de 5 años de edad. Datos que concuerdan con los publicados por Valdez y cols. en 1994⁽²³³⁾, tras la realización de un estudio en Washington, donde se revisaron 40 niños VIH (+) en estadio P2 (22 niños y 18 niñas) con edades comprendidas entre 2,1 y 11,3 años (edad media $6,7 \pm 0,41$ años), de los cuales el 40% estaba libre de caries mientras el 60% presentaba alguna evidencia clínica de caries (obturados o cariados). Al analizar la muestra según grupos de estudio (22 niños con dentición temporal, 17 dentición mixta y 1 dentición definitiva), encontraron en dentición temporal un 40,9% de niños libres de caries y un 36,4% de niños con caries del biberón; y en dentición mixta un 41,2% de niños sin caries. Tanto Howell⁽²⁵⁸⁾ como Valdez⁽²³³⁾ compararon sus resultados con estudios nacionales (EEUU) de prevalencia de caries en niños sanos y con el mismo rango de edad.

Diz y cols. en 1994⁽²³²⁾, estudiaron 20 niños VIH+ españoles (9 niños y 11 niñas), de edades comprendidas entre 1 y 13 años, entre los que encontró un gran deterioro dental causado por caries en el 10% del total de los niños.

En 1996, Madigan y cols.⁽²⁵⁹⁾, revisaron 147 niños en New Jersey, de los cuales 90 eran VIH (+), 45 niños y 45 niñas entre 0,3 y 14 años de edad (edad media 5,1 años); 57 niños eran VIH (-), 27 niños y 30 niñas, entre 1 y 14 años de edad (edad media de 6,2 años). Encontrando una alta prevalencia de caries en dentición temporal en los niños HIV (+) mayores de 6 años respecto a sus hermanos no infectados (89% y 37,5% respectivamente, diferencia estadísticamente significativa).

Al analizar en conjunto la dentición, obtuvimos que el 34,5% de los niños VIH (+) se encontraban libres de caries temporales y permanentes frente al 56,1% del grupo control; y que el 29,7% de los niños VIH (+) presentaban caries del biberón frente al 3,4% de los niños sanos, ambas diferencias estadísticamente significativas. En niños mayores de 6 años, sólo un 6,7% de niños VIH (+) estaban libres de caries temporales y permanentes respecto a un 33% de los niños sanos, diferencia también estadísticamente significativa.

En 1998, Costa y cols.⁽²³⁷⁾, estudiaron 41 niños VIH (+) en Brasil, grupo formado por 21 niños y 20 niñas, con un rango de edad comprendido entre 4 meses y doce años (edad media 4 años). El grupo control estaba formado por 41 niños (19 niños y 22 niñas) de edades comprendidas entre 3 meses y 10 años (edad media de 4 años), seleccionados al azar de entre los niños que asistían a guarderías y escuelas públicas (el

protocolo requería niños sanos, que no tuviesen contacto con transfusiones de sangre y sin factores de riesgo del VIH entre los padres). Entre los resultados encontraron más niños VIH (+) libres de caries temporales y permanentes que en el grupo control, sin ser diferencias estadísticamente significativas.

El 55,9% de los niños VIH (+), tenían evidencia de caries tratadas o activas (DMFT/dmft > 0), y el 44,1% no presentaban evidencia de caries (DMFT/dmft=0); mientras que en el grupo control, el 74,3% presentaba caries, dientes ausentes u obturados y el 25,6% estaban libres de caries.

En dentición temporal, el 46,2% de los niños VIH (+) presentaban dmft > 0, y en el grupo control un 70,4%.

En 1999, Tofsky y cols. [\(262\)](#), realizaron un estudio longitudinal a 171 niños de New Jersey, mediante revisiones cada 6 meses hasta 2 años. 104 niños VIH (+) y 67 niños sanos formaron los grupos de inicio, con una reducción del 35% en niños VIH (+) y del 21% en el grupo control a lo largo de los dos años; finalmente la 5ª revisión se realizó a 68 niños VIH (+) y 53 niños VIH (-) con una media de edad de $6,06 \pm 3,6$ y $7,7 \pm 3,80$ respectivamente.

Los niños fueron distribuidos en grupos de edad, y en la quinta revisión había de 2 a 5 años, 36 niños VIH (+) (edad media $3,3 \pm 1,1$ años) y 15 niños del grupo control (edad media $3,3 \pm 1,1$ años); de 6 a 11 años, 24 niños VIH (+) (edad media $7,7 \pm 1,3$ años) y 28 niños sanos (edad media $8,0 \pm 1,8$ años); de 12 a 15 años, 8 niños VIH (+) (edad media $13,3 \pm 9$ años) y 10 niños sanos (edad media $13,4 \pm 1$ años); estando el grupo control constituido por los hermanos sanos de los pacientes VIH (+).

La prevalencia de caries tratada o activa en dentición temporal fue más alta en niños VIH (+) que en sus hermanos sanos, 60% respecto a un 41%, mientras que la prevalencia de caries tratada o activa en dentición permanente fue más alta en niños no infectados que en niños VIH (+), 55% respecto a un 34%.

Según los grupos de edad, en los niños de 2 a 5 años, el 55,6% de los VIH (+) presentaban historia de caries tratada y activa en dientes temporales frente al 40% de los niños sanos, en cuanto a los dientes permanentes, el 8,4% de los niños VIH (+) presentaban historia de caries tratada y activa frente al 6,7% de los niños sanos. En niños de 6 a 11 años, el 87,2% de los niños VIH (+) presentaban historia de caries tratada y

activa en dientes temporales frente al 57,2% de los niños sanos, en cuanto a los dientes permanentes, el 58,4% de los niños VIH (+) presentaban historia de caries tratada y activa frente al 67,9% de los niños sanos. Y en niños de 12 a 15 años, el 75% de los niños VIH (+) presentaban historia de caries tratada y activa en dientes permanentes frente al 90% de los niños sanos.

En el año 2000, Hicks y cols.⁽²⁶³⁾, realizaron un estudio longitudinal en Texas. Para ello revisaron 73 niños VIH (+) de hasta 9 años de edad, distribuidos en tres grupos: niños < 2 años de edad (n=28), 2 a 4 años (n=20), y de 5 a 9 años de edad (n=25). Todos estos niños fueron revisados cada 6 meses hasta los dos años y medio de edad; y los datos comparados con un estudio nacional de Estados Unidos "NHANES III"⁽³⁰⁸⁾ para caries en dientes temporales con el mismo rango de edad.

Al estudiar el total de los niños VIH (+), observamos un 57% de niños libres de caries temporales en la revisión inicial que descendían a un 37% a los 30 meses, lo que nos indica un aumento de los niños con caries en dentición temporal; y en la dentición permanente los niños libres de caries pasaban de un 72% en la revisión inicial a un 64% a los 24 meses, produciéndose una ligera disminución. Según grupos de edad, en niños de 2 a 4 años se encontró un 65% de VIH (+) libres de caries en dientes temporales frente a un 83% del grupo control, mientras que de 5 a 9 años de edad el 32% de los niños VIH (+) estaban libres de caries en dientes temporales frente a un 50% del grupo control. El análisis de este estudio revela que los niños VIH (+) libres de caries en dentición temporal son menos frecuentes que los niños libres de caries temporales en una población sana de EEUU y que el estado de niños libres de caries disminuye con la edad.

Gelbier y cols.⁽³⁰⁹⁾ en el año 2000, estudiaron 35 niños en el Reino Unido, pertenecientes a una población inmigrante VIH (+) (18 niños, 17 niñas) con edades comprendidas entre 6 meses y 18 años (edad media de 6,1 años), de los cuales el 68,5% (24 niños) habían tenido alguna experiencia de caries. En consonancia con estos resultados, ese mismo año Eldridge y cols.⁽³¹⁰⁾, publican un 63% de experiencia de caries en 30 niños VIH (+) de Londres, con edades comprendidas entre 1,8 y 11,3 años (edad media de 5,8 años).

En el año 2001, Flaitz y cols.⁽³¹¹⁾ obtuvieron en Rumanía una alta prevalencia de caries en niños VIH (+), al revisar 173 niños, 88 niños y 85 niñas, con un rango de edad de 6 a 12 años (edad media 8,8). Este estudio reveló un 10% de niños VIH (+) libres de caries en dentición temporal y un 18% en dentición permanente. Al comparar los

resultados con el grupo control formado por niños sanos de 6 a 13 años de edad (edad media 8 años) de distintos colegios de cinco ciudades de Rumania⁽³¹²⁾, observaron que también presentaban alta prevalencia de caries, encontrando un 9% de niños libres de caries en dentición temporal y un 28 % en dentición permanente. Datos que concuerdan con los obtenidos por Chen y cols.⁽²⁴⁴⁾ en Rumania durante el año 2003, donde se revisaron 104 niños VIH (+), 56 niñas y 48 niños, con edades comprendidas entre 6 y 15 años (edad media 11,7 años); obteniendo un 5% de niños libres de caries en dientes temporales y un 6% de niños libres de caries en dientes permanentes.

En el año 2002, Ribeiro y cols.⁽³⁰⁶⁾ en Brasil, revisaron 56 niños VIH (+) de 0 a 14 años, obteniendo una prevalencia de caries en el 79,6% del total de la muestra de niños que presentaban dientes (n=43), de las cuales en el 72,2% (n=39) eran caries activas. Pongsiriwet y cols.⁽²⁴⁶⁾ en Tailandia en el año 2003, estudiaron 40 niños VIH (+), 18 niños y 22 niñas, de edades comprendidas entre 1,5 y 18 años (edad media 5,5 años), encontrando un 40% de niños libres de caries; mientras que Reichart y cols.⁽²⁴⁷⁾ en Alemania, en ese mismo año, encontraron dientes cariados en un 28,8% de los niños VIH (+) estudiados.

En el año 2004, Naidoo y cols.⁽³¹³⁾ examinaron en Sudáfrica 169 niños VIH (+), de los cuales 98 provenían de revisiones ambulatorias en un hospital (54 niños y 44 niñas) con edades comprendidas entre 1 mes y 10 años (edad media 3,72 años); y 71 niños pertenecían a una institución (38 niños y 33 niñas) con edades que oscilan entre 4 meses y 11 años (edad media 4,04 años). Casi $\frac{3}{4}$ partes de la población de los niños VIH (+) estudiados eran libres de caries y ninguno presentaban dientes obturados. Había más niños institucionalizados libres de caries permanentes y temporales (96% y 75% respectivamente) que los niños libres de caries permanentes y temporales recogidos en el hospital (79% y 74% respectivamente), sin llegar a ser una diferencia significativa. Este mismo año, Castro y cols.⁽³¹⁴⁾ en Brasil estudiaron, 40 niños HIV (+), 23 niños y 17 niñas, de 2 a 5 años de edad (edad media de $4,33 \pm 0,16$); y 40 niños sanos, 20 niños y 20 niñas, con el mismo rango de edad y una edad media de $4,34 \pm 0,07$; concluyendo que entre los niños infectados había una mayor prevalencia de caries que en el grupo control, diferencia estadísticamente significativa.

En el año 2007, Blignaut realizó un examen oral a 87 niños VIH (+) que vivían en orfanatos de Sudáfrica con edades que oscilaron entre 3,2 y 7 años, los cuales no estaban recibiendo tratamiento antirretroviral, observando que 19 niños (21,8%) presentaban caries rampantes en dentición temporal⁽³¹⁵⁾.

En el año 2009, Obileye y cols.⁽³¹⁶⁾ revisaron a 112 niños seropositivos en Nigeria, de edades comprendidas entre 4 meses y 13 años. Del total de la muestra, 44 niños (39,3%) tenían caries dental, principalmente en dentición primaria en el 96,7% de los casos. La prevalencia de caries dental en estos niños VIH positivos aunque menor que la observada en los países desarrollados, fue mayor que en otros casos de niños nigerianos saludables.

En el año 2011, Dávila y cols.⁽²⁵⁴⁾ estudiaron 37 niños VIH (+) en Venezuela, 23 niños y 14 niñas, desde el nacimiento hasta 12 años de edad (edad media de 5,13±3,79 años); El 45,9% de los niños presentaron caries dental. Y de los 18 niños con el primer molar permanente erupcionado, el 44,4% (n=8) presentaban caries. Ese mismo año en la India, Beena⁽³¹⁷⁾ revisó 104 niños con VIH (+) que recibían terapia antirretroviral, entre 2 y 14 años de edad, de ambos sexos. Los niños se dividieron en tres grupos según la dentición: temporal, mixta y permanente, y la prevalencia de caries según los grupos fue de 58,62%, 86,20% y 76,4% respectivamente. Rwenyonyi y cols.⁽²⁵²⁾ revisaron 237 niños VIH (+) en Uganda, 113 niños y 124 niñas de edades comprendidas entre 1,5 y 12 años (edad media de 5,9 ± 3,8 años). Distribuidos en 2 grupos: Grupo I, niños en TARGA durante al menos un mes y el grupo II, niños que no habían comenzado el tratamiento antirretrovirales. En general, la prevalencia de la caries dental fue de 50,2% (n = 119), había una tendencia para los niños en TARGA a tener una mayor frecuencia de la caries dental, en comparación con sus contrapartes que no están en TARGA, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (P> 0,05).

En el año 2012, Ponnam y cols.⁽²⁵⁶⁾ estudian en la India tres grupos de 95 niños cada uno, de los cuales 95 niños eran VIH (+) en TARGA, 95 niños VIH (+) que no tomaban TARGA y 95 niños VIH (-) o grupo control. Tras el análisis de los datos, encontraron 33 niños en TARGA que presentaban caries, el 26% del total, de los cuales a 12 niños las caries afectaban a casi todos sus dientes. Además, en 35 niños VIH (+) que no tomaban TARGA y en 28 niños VIH (-) se encontraron caries, diferencias estadísticamente no significativas. En Mozambique, Sales-Peres y cols.⁽²⁵³⁾ revisaron 90 niños VIH (+), 44 niños y 46 niñas con edades comprendidas entre 1,7 y 16 años (edad media de 6,57 años), de los cuales, el 81,0% estaban tomando tratamiento antirretroviral y un 18,8% no lo tomaban. 60 niños (66,6%) del total de la muestra presentaban historia de caries tratada y/o activa en dentición temporal, mientras que 19 niños (21,1%) presentaban historia de caries tratada y/o activa en dentición permanente. Este estudio reveló que la prevalencia de caries en dentición temporal fue alta, siendo la mayoría caries rampantes. Los niños con tratamiento antirretroviral y dentición temporal presentan

en un 75,3% dientes cariados y/u obturados y los niños que no tienen tratamiento antirretroviral en un 29,4%; En cuanto a la dentición permanente, los niños que toman tratamiento antirretroviral presentan en un 24.7% dientes cariados y/u obturados, mientras que los niños sin tratamiento en un 5,9%, diferencias ambas estadísticamente significativas.

En el año 2013, Ribeiro y cols.⁽³⁰⁵⁾ publican un estudio transversal Rio de Janeiro, en el que se revisaron 57 niños VIH (+), 26 niñas y 31 niños, con edades comprendidas entre 3 meses y 14 años (edad media de 5,74±3,02 años), y en tratamiento antirretroviral, obteniendo una prevalencia del 73,5% de caries activas.

B.- ÍNDICES DE CARIES.

La bibliografía recoge un amplio abanico de estudios de caries en niños VIH (+), los cuales finalmente obtienen sus resultados siguiendo los distintos índices de caries (dfs/dft; DMFT/DMFS; o en versión castellana cod/cos; CCAOD/CAOS); sin embargo, para su posterior comparación hemos de analizar minuciosamente el proceso seguido hasta obtener los resultados finales. Con esta intención y para su mejor comprensión hemos elaborado una tabla-resumen de los distintos estudios más relevantes (Tabla XXXII).

Tanto Howell y cols.⁽²⁵⁸⁾ como Valdez y cols.⁽²³³⁾, obtuvieron elevados índices de caries temporales, en niños VIH (+) menores de 5 años. Índices que fueron superiores a los encontrados en distintos estudios de caries en niños sanos de EEUU^(318, 319). Sin embargo, Madigan y cols.⁽²⁵⁹⁾ encontraron más caries temporales en niños VIH (+) mayores de 6 años que en sus hermanos no infectados de la misma edad, con un def^t de 5,7±3,7 respecto a 1,7±2,8, diferencia estadísticamente significativa (p=0,003). Mientras que Costa y cols.⁽²³⁷⁾ no encontraron diferencias significativas entre los índices de caries para dentición temporal y permanente de niños VIH (+) y niños sanos.

Tofsky y cols.⁽²⁶²⁾, en su estudio longitudinal, tanto en la primera como en la última revisión coinciden con los resultados de Madigan y cols.⁽²⁵⁹⁾, obteniendo un mayor índice de caries temporales en niños VIH (+) de 6 a 11 años que en sus hermanos no infectados (dmfs de 13,9±16,1 respecto a 5,0±6,2 en la primera revisión y de 10,0±11,6 respecto a 4,0±6,0 en la última revisión, diferencias estadísticamente significativas).

En el estudio longitudinal de Hicks y cols.⁽²⁶³⁾, el índice de caries temporales (dfs) en niños VIH (+) de 2 a 4 años, aumenta progresivamente en las distintas revisiones, encontrándose los mayores valores en niños de 5 a 9 años. Estos índices de caries de dentición temporal en niños VIH (+) son considerablemente más altos que en la población de niños sanos de la misma edad en EEUU⁽³⁰⁸⁾.

Gelbier y cols.⁽³⁰⁹⁾ obtienen un dmft en niños VIH (+) muy similar al observado en otros grupos de niños crónicamente enfermos de edades comparables en el mismo centro de referencia. Sin embargo, los niveles de caries son más altos que los publicados en encuestas nacionales de Uganda pertenecientes a niños sanos. Lo mismo ocurre en Rumania, donde Flaitz C y cols.⁽³¹¹⁾, encontraron mayor severidad y extensión de caries en niños VIH (+) que en niños sanos⁽³¹²⁾; estos valores en comparación con los encontrados en EEUU eran también mayores tanto en niños sanos como en VIH (+).

Tabla XXXII. Resumen de los estudios de caries más relevantes en niños VIH (+).

Estudio	Niños VIH (+) / Edad (media) / Grupos de trabajo.	Control/ Edad (media)	Diagnóstico de Caries	dft	defs
Howell 1992 ⁽²⁵⁸⁾ New Jersey	Total muestra: 55 (32 H; 23 V) 1-11 a (5,5)	Estudio en dentición temporal en niños sanos de EEUU. Brunelle ⁽³¹⁸⁾	visual y táctil Explorador Evidencia de cavidad en esmalte.	5,3±2,8	14,7±10,6
	Grupos según extensión caries:				
	Niños con caries extensas: 25 (15H, 10 V) 1-11 a (5,4) Niños con pocas o ninguna caries: 30 (17 H, 13 V) 1-11 a (5,6)			10,4±4,5	29,9±19,8
				1,0±1,4	2,0±2,9
				dft	DMFT
Valdez 1994 ⁽²³³⁾ Washington	Total muestra: 40 (18 H, 22V) 2,1 - 11,3 a (6,7) P-2; tratados con antirretrovirales.	Estudios nacionales de prevalencia de caries en EEUU ⁽³¹⁹⁾	visual y táctil Según (NIDR) Instituto Nacional de Investigación Dental ⁽²⁹²⁾ .		
	Grupos según dentición:				
	n=22, dentición temporal			4,4 ± 1,08	
n=17, dentición mixta	2,2 ± 0,61	1,2 ± 0,42			
n= 1 dentición permanente		18			

Estudio	Niños VIH (+) / Edad (media) / Grupos de trabajo.	Control/ Edad (media)	Diagnóstico de Caries	deft VIH + Control	DMFT VIH + Control	deft/DMFT VIH + Control	deft/DMFS VIH+ Control
Madigan 1996 ⁽²⁵⁹⁾ New Jersey	Total muestra: 90 (45H, 45 V) 0,3 -14 a (5,1) Grupos según edad: 3-6 años > 6 años	Total muestra: 57 30 H, 27 V 1 -14 a (6,2) (hermanos no infectados) Grupos según edad: 3-6 años > 6 años	Visual y táctil Según NIH (Instituto nacional de salud) ⁽²⁹²⁾ . Lesiones cariosas cavitadas.	n=84 3,8±4,5 * n=52 1,5±3,0* n=39 3,2±4,9 n=26 2,0±3,6 n=27 5,7±3,7* n=16 1,7±2,8*	n=40 0,9±1,4 n=33 1,0±1,6 n=9 0 n=12 1,0±3,9 n=30 1,3±1,5 n=21 1,6±1,7	n=87 4,1±4,8* n=57 2±3,4* n=39 3,2±4,9 n=26 2,7±3,5 n=30 6,4±4,3* n=21 2,9±3,5*	n=87 10,4±15,2* n=57 4,4±8,9* n=39 8,2±16,9 n=26 4,8±9,9 n=30 15,7±14 * n=21 5,9±9,3*
				DMFT/dmf			
Vieira 1998 ⁽³²⁰⁾ , Brasil	Total muestra: 43 (19 H, 24 V) 2 -12 años (6,32)		lesiones extensas en dentina	5,67± 0,82			
				dmft		DMFT	
				VIH +	Control	VIH +	Control
Costa 1998 ⁽²³⁷⁾ , Brasil	Total muestra: 41 (20 H, 21V) 4 meses -12 a (4) Grupos según dentición: n=26 (63,4%) dentición temporal n=6 (14,6%), dentición mixta n= 2 (4,9%) dentición permanente	seleccionados al azar de guarderías y escuelas públicas. T. muestra: 41 ,22 H, 19 V 4 meses -10 a (4) Grupos según dentición: n=27 (65,9%) dentición temporal n=12(29,2%), dentición mixta		3,2 ± 5	5,8 ± 6	2,7±1,6	1,4±2
				3,2±2,6	3,7±3,3	3,17±1,4	
				dmfs		DMFS	
				VIH +	Control	VIH +	Control
Tofsky 1999 ⁽²⁶²⁾ New Jersey E.studio longitudinal. Revisiones cada 6 meses durante 2 años.	Grupos según edad: 1ª Revisión: n=104 2 - 5 años. 6-11 años. 12 - 15 años.	(hermanos no infectados) Grupos según edad: 1ª Revisión: n=67 2 - 5 años. 6-11 años. 12 - 15 años.	Según Radike ⁽²⁸⁹⁾ Visual y táctil	8,2±18 13,9±16,1* 0,0±0,0	3,5±8,2 5,0±6,2* 0,3±0,9	0,03±3 1,2±1,8 4,0±6,5	0,0±0,0 1,5±3,9 6,5±5,7
	Grupos según edad: 4ª Revisión: n=68	Grupos según edad: 4ª Revisión:					

Estudio	Niños VIH (+) / Edad (media) / Grupos de trabajo.	Control / Edad (media)	Diagnóstico de Caries	dfs		dft		DMFS		DMFT	
				VIH+	Control	VIH+	Control	VIH+	Control	VIH+	Control
	n=36 media de edad 3,3 ± 1,1 2 - 5 años.	n=53 n=15 m. edad: 3,3 ± 1,1 2 - 5 años.		11,0±18,2	6,7±14,4	0,08±3	0,07±3				
	n=24 media de edad 7,7 ± 1,3 6-11 años.	n=28 m. edad: 8,0± 1,18 6-11 años.		10,0±11,6*	4,0±6,0*	3,0±4,9	3,6±5,7				
	n=8 media de edad 13,3 ± 9 12 - 15 años.	n=10 m. edad: 13,4 ± 1 12 - 15 años.		0,0±0,0	0,0±0,0	5,0±,5,8	14,6±14,7				
Hicks 2000 (263) Texas Estudio Longitudinal. Revisiones cada 6 meses hasta 2 años y medio.	Total muestra: n=73 2- 9 años Grupos según edad: < 2 años: 1ª Rev. 2ª Rev. 3ª Rev. 4ª Rev. 5ª Rev. 6ª Rev. 2-4 años: 1ª Rev. 2ª Rev. 3ª Rev. 4ª Rev. 5ª Rev. 6ª Rev. 5-9 años: 1ª Rev. 2ª Rev. 3ª Rev. 4ª Rev. 5ª Rev. 6ª Rev. 2-9 años: 1ª Rev. 2ª Rev. 3ª Rev. 4ª Rev. 5ª Rev. 6ª Rev. 5-11 años: 1ª Rev. 2ª Rev. 3ª Rev. 4ª Rev. 5ª Rev.	Estudio nacional de caries en Estados Unidos NHANES III (mismo rango de edad) (308) . Grupos según edad: 2-4 años 5-9 años 2-9 años 5-11 años		0,9 0 0 --- --- --- 2,7 7,6 8,2 9,3 10,6 16,2 14,4 13,3 14,3 18,8 10,5 9,7 7,0 7,6 9,6 13,8 12,0 12,8 1,5 1,2 1,5 1,9 1,3	--- 0 0 ----- ----- ----- 3,0 1,5 2,6 2,6 3,0 4,1 4,5 4 4,5 5,2 3,3 3,5 3,7 2,5 3,4 3,9 3,4 3,8 0,6 0,6 0,9 1,4 0,9						

Estudio	Niños VIH (+) / Edad (media) / Grupos de trabajo.	Control/ Edad (media)	Diagnóstico de Caries	dmft	dmfs	DMFT	DMFS
Gelbier 2000 ⁽³⁰⁹⁾ Reino Unido	Total muestra: 35 (17H, 18 V) 6 meses -18 a (6,1) Población inmigrante de Uganda.	Encuesta nacional de caries en Uganda 1987. Según grupos de edades.	OMS 1987 ⁽²⁹¹⁾ Visual y Táctil	4,4±4,5	13,3±18,3	0,76±1,15	1,29±2,37
	Grupos según edad: n=17 0-5,99 a			4±4,66	10,18±17,9	-----	-----
	n=15 6-10,99 a			4,80±4,38	16,87±18,5	0,87±1,19	1,47±2,47
	n=3 11-18 años			-----	-----	0,0±0,0	0,0±0,0
				dmft/DMFT		dmft/DMFT>0	
Eldridge 2000 ⁽³¹⁰⁾ Londres	Total muestra: 30 1,8 -11,3 a (5,8)		BASCD ⁽²⁹⁴⁾ Visual y con sonda periodontal	4,4		7	
	Grupos según edad: n=8 0-<5 años			1,75	6,25		
	n=6 5 años			4,16	7,75		
	n=9 6-7 años			6,88	6,4		
	n=7 8-11 años			4,57	7		
				dft	dfs	DMFT	DMFS
				VIH+ Control	VIH+ Control	VIH+ Control	VIH+ Control
Flaitz 2001 ⁽³¹¹⁾ Rumanía	Total muestra: 173 (85H, 88 V) 6 -12 a (8,8)	Estudio nacional de caries en Rumanía (6-13 años, media 8 años) ⁽³¹²⁾	OMS. 1997 ⁽²⁹⁵⁾ Visual y con sonda periodontal	3,7 2,7	16,9 13,5	3,1 1,7	8,1 2,3
				dft	dfs	DMFT	DMFS
Pongsiriwet 2003 ⁽²⁴⁶⁾ Tailandia	Total muestra: 40 (22H, 18 V) 1,5 -18 a (5,5)	Estudio nacional de caries en una población sana de Tailandia ⁽³²¹⁾	OMS 1987 ⁽²⁹¹⁾ Visual y Táctil	4,1±5,0	10,9±14,8	2,1±2,3	2,1±2,3
	Grupos según edad: n=11 1-3 años			1,1	1,4		
	n=15 >3-6 años			4,9	9,7		
	n=5 >6-9 años			8,8	29,8	0,5	0,5
	n=9 >9-12 años			3,9	15,0	3,3	3,3
				dmft		DMFT	
Naidoo 2004 ⁽³¹³⁾ Sudáfrica	Total muestra: 169 Ambulatorios Hospital: 98 (44H, 54 V) 1 mes-10 a (3,72)	Estudio de caries en una población de niños sanos en Sudáfrica.	OMS. 1997 ⁽²⁹⁵⁾ Visual y con sonda periodontal	1,91±4,29		1,26±3,46*	

	Institucion: 71 (33H, 38V) 4 meses-11 a (4,04)			1,21±2,66		0,17±0,81*	
Estudio	Niños VIH (+) / Edad (media)/ Grupos de trabajo.	Control/ Edad (media)	Diagnóstico de Caries	dmft VIH+ Control	dmfs VIH+ Control	dmft+ lesiones blancas paradas VIH+ Control	dmfs + lesiones blancas paradas VIH+ Control
Castro 2004 (314) Brasil	Total muestra: 40 (17H, 23 V) 2 -5 años Media 4,33±0,16	T. muestra: 40 20H, 20V 2 -5 años 4,34±0,07	Según Carvalho (293) y Bjorndal (297)	3,95 2,43	7,85* 3,43*	5,45* 2,55*	9,68* 3,55*
				ceod VIH+ Control		CAOD VIH+ Control	
Álvarez 2007 (322) Uruguay	Total muestra:76 1 -17 años Media 7,5±3 Grupos según dentición: n=34 dentición temporal n=35 dentición mixta n= 7 dentición permanente	T. muestra:86 3-12 años 6,5±2,88 Grupos según dentición: n=36 dentición temporal n=40, dentición mixta n= 10 dentición permanente	OMS. 1997 (295) . Visual y con sonda periodontal	4,52±2,56* 2,13±2,36*		1,28±1,74* 0,34±0,82*	
				ceod		CAOD	
Obileye 2009 (316) Nigeria	Total muestra:112 4 meses -13 años	Estudio de caries en una población de niños sanos en Nigeria	OMS. 1997 (295) . Visual y con sonda periodontal	1,1± 1,88		0,17 ± 0,57	
				deft		DMFT	
Beena 2011 (317) India	Total muestra:104 2-14 años Todos toman antirretrovirales. Grupos según dentición: dentición temporal dentición mixta dentición permanente			5,07 ± 5,29 3,81 ± 3,41		1,40 ± 2,03 3,00 ± 2,37	
				deft		DMFT	
Nabbanja 2013 (257) Uganda	Total muestra:368 1,5-17 años			11,8		2,7	
				dmft-m	dmfs-m	DMFT-m	DMFS-m
Ribeiro 2013 (305) Brasil	Total muestra: 57 (26H, 31V) 3 meses-14 años 5,74±3,02 Todos toman antirretrovirales.		Según Nyvad (296) Se incluyeron en el análisis de las caries, lesiones no cariosas activas.	n=54 7,01±5,93	n=54 16,77±19,5	n=24 3,41±2,39	n=24 5,41±5,61

* Diferencias estadísticamente significativas.

Pongsiriwet y cols.⁽²⁴⁶⁾ en Tailandia encontraron una media dfs y dft similar a la de los niños no infectados de la misma zona, pero más bajas que las de niños de otras zonas de Tailandia, pudiendo deberse a las altas concentraciones de flúor en la población objeto del estudio.

Naidoo y cols.⁽³¹³⁾, en un estudio realizado en Sudáfrica obtuvieron índices de caries muy bajos tanto en dientes temporales como permanentes para niños VIH (+), resultados que no se pudieron comparar con niños sanos al no haber hecho grupos de edad; sin embargo sabemos que la prevalencia de caries en una población sana de niños en Sudáfrica es alta. Obileye y cols.⁽³¹⁶⁾ en Nigeria, también obtuvieron un ceod y un CAOD en niños VIH positivos menor que el observado en los países desarrollados, sin embargo, fue mayor que en otros casos de niños nigerianos saludables.

Castro y cols.⁽³¹⁴⁾ obtienen una media del índice dmft y dmfs mayor en niños de 2 a 5 años VIH (+) que en el grupo control, siendo la media dmfs de 7,85 y 3,43 respectivamente, diferencia estadísticamente significativa. Álvarez y cols.⁽³²²⁾ obtuvieron también índices de caries temporales y permanentes mayores en niños VIH (+) que en niños sanos; en niños con dentición temporal exclusivamente, la media del índice ceod en niños VIH (+) es de $4,52 \pm 2,56$ y en niños sanos de $2,13 \pm 2,36$, y en niños con dentición mixta, la media del índice CAOD en niños VIH (+) es de $1,28 \pm 1,74$ y en niños sanos de $0,34 \pm 0,82$, diferencias estadísticamente significativas.

Algunos autores^(259. 310. 320) analizan los índices de caries temporales y permanentes en conjunto. Madigan y cols.⁽²⁵⁹⁾ en niños mayores de 6 años, encontró un DMFT/dmft de $6,4 \pm 4,3$ en niños VIH (+) y de $2,9 \pm 3,5$ en sus hermanos no infectados, diferencia estadísticamente significativa. Vieira y cols.⁽³²⁰⁾ sin hacer diferencias de edad, encontró en todos los niños VIH (+) estudiados una media DMFT/dmf de $5,67 \pm 0,82$. Finalmente Eldridge y cols.⁽³¹⁰⁾, encontró en niños de 6 a 7 años una media dmft/DMFT de 6,88, fue el valor más elevado, lo que indica que en esta edad se concentran el mayor número de dientes cariados, ausentes y obturados.

Hay autores que hacen modificaciones en los índices de caries. Castro y cols.⁽³¹⁴⁾ incorpora como caries las lesiones blancas paradas, obteniendo un nuevo dmft y dmfs, siendo las diferencias de este nuevo índice entre niños VIH (+) y sanos estadísticamente significativas. Ribeiro y cols.⁽³⁰⁵⁾ incorporan como caries la lesiones no cariosas activas, cuando la superficie del esmalte era blanquecina /amarillento opaco, con pérdida de brillo y áspera, obteniendo índices de caries modificados.

Al analizar los índices de caries en el total de los niños VIH (+) revisados, observamos que Naidoo y cols.⁽³¹³⁾ en Sudáfrica junto con Obileye y cols.⁽³¹⁶⁾ en Nigeria han recogido los índices deft más bajos entre la población de niños enfermos. Mientras la mayoría de los estudios presentan un índice deft que oscila entre 3,7 y 5,3^(246. 258. 259. 263. 309. 311. 314), Nabbanja y cols.⁽²⁵⁷⁾ en el año 2013 en niños de Uganda, obtiene la media del índice deft más elevada, de 11,8. Los estudios en los que el índice deft ha sido modificado presentan una media ligeramente superior a la encontrada en la mayoría de los estudios^(314. 305). Por el contrario, el índice DMFT o CAOD presenta valores más bajos, en la mayoría de los estudios oscila entre un 0,1 y un 1,2^(259. 263. 309. 313. 316), encontrándose los valores más altos en países como Tailandia, Uganda y Rumanía^(246. 257. 311) (Tabla XXXIII).

Tabla XXXIII. Índices de caries en el total de los niños VIH (+) revisados de cada estudio.

Estudio	Edad	deft o dmft	defs o dmfs	DMFT	DMFS
Howell 1992 ⁽²⁵⁸⁾ New Jersey	1-11 a (5,5)	5,3±2,8	14,7±10,6		
Madigan 1996 ⁽²⁵⁹⁾ New Jersey	0,3 -14 a (5,1)	3,8±4,5		0,9±1,4	
Hicks 2000 ⁽²⁶³⁾ Texas	2- 9 años	3,8	12,8	0,9	1,3
Gelbier 2000 ⁽³⁰⁹⁾ Reino Unido	6 meses -18 a (6,1)	4,4±4,5	13,3±18,3	0,76±1,15	1,29±2,37
Flaitz 2001 ⁽³¹¹⁾ Rumanía	6 -12 a (8,8)	3,7	16,9	3,1	8,1
Pongsiriwet 2003 ⁽²⁴⁶⁾ Tailandia	1,5 -18 a (5,5)	4,1±5,0	10,9±14,8	2,1±2,3	2,1±2,3
Naidoo 2004 ⁽³¹³⁾ Sudáfrica	1 mes-10 a (3,72)	1,91±4,29		1,26±3,46	
Naidoo 2004 ⁽³¹³⁾ Sudáfrica	4 meses-11 a (4,04)	1,21±2,66		0,17±0,81	
Castro 2004 ⁽³¹⁴⁾ Brasil	2 -5 años Media 4,33±0,16	3,95	7,85		
Obileye 2009 ⁽³¹⁶⁾ Nigeria	4 meses -13 años	1,1± 1,88		0,17 ± 0,57	
Nabbanja 2013 ⁽²⁵⁷⁾ Uganda	1,5-17 años	11,8		2,7	
		deft o dmft-m	defs o dmfs-m	DMFT-m	DMFS-m
Castro 2004 ⁽³¹⁴⁾ Brasil	2 -5 años Media 4,33±0,16	5,45	9,68		
Ribeiro 2013 ⁽³⁰⁵⁾ Brasil	3 meses-14 años Media 5,74±3,02	7,01±5,93	16,77±19,5	3,41±2,39	5,41±5,61

Al observar el comportamiento del índice DMFT o CAOD en los estudios en los que se han distribuido los niños VIH (+) en grupos según la dentición (temporal, mixta y permanente), observamos como en todos los casos el índice DMFT o CAOD aumenta en dentición permanente, o la que es lo mismo con la edad. En cambio, el índice de dientes temporales (dmft) en niños con dentición temporal exclusiva, es más elevado para

disminuir o mantenerse en dentición mixta, debido a que se inicia el recambio dentario [\(233, 317, 322\)](#) (Tabla XXXIV).

Tabla XXXIV. Índices de caries en niños VIH (+) según la dentición.

Estudio	Edad	dft		DMFT/CAOD	
		Dentición temporal	Dentición mixta	Dentición mixta	Dentición permanente
Valdez 1994 (233) Washington	2,1 - 11,3 a (6,7)	4,4 ± 1,08	2,2 ± 0,61	1,2 ± 0,42	18
		dmft/ceod			
		Dentición temporal	Dentición mixta		
	4 meses -12 a (4)	3,2 ± 5	3,2±2,6	2,7±1,6	3,17±1,4
Álvarez 2007 (322) Uruguay	1 -17 años Media 7,5±3	4,52±2,56	4,42±3,39	1,28±1,74	2,85±2,41
Beena 2011 (317) India	2-14 años	5,07 ± 5,29	3,81 ± 3,41	1,40 ± 2,03	3,00 ± 2,37

Al revisar los índices de caries e niños VIH (+) según la edad, observamos como los índices de dientes temporales (deft/defs) y permanentes (DMFT/DMFS) aumentan progresivamente con la edad. Sin embargo, cuando se inicia el recambio dentario, el índice temporal inicia su descenso [\(246, 259, 262, 263, 309\)](#) (Tabla XXXV).

Tabla XXXV. Índices de caries en niños VIH (+) según la edad.

Estudio	Edad m.	deft		defs		DMFT		DMFS			
		3-6 a	>6años	2-5a	6-11 a	3-6años	> 6años	2-5a	6-11 a	12-15a	
Madigan 1996 (259) New Jersey	5,1	3,2±4,9	5,7±3,7			0	1,3±1,5				
Tofsky 1999 (262) New Jersey				8,2±18 11,0±18,2	13,9±16,1 10,0±11,6			0,03±3 0,08±3	1,2±1,8 3,0±4,9	4,0±6,5 5,0±5,8	
Hicks 2000 (263) Texas	2- 9 años	2-4 a 3,0 1,5 2,6 2,6 3,0 4,1	5-9a 4,5 4 4,5 5,2 3,3 3,5	2-4 a 2,7 7,6 8,2 9,3 10,6 16,2	5-9a 14,4 13,3 14,3 18,8 10,5 9,7	5-11 a 0,8 0,8 1,0 1,3 0,9		5-11 a 1,5 1,2 1,5 1,9 1,3			
Gelbier 2000 (309) Reino Unido	6,1	0-5,9 a 4±4,66	6-10,9 a 4,80±4,38	0-5,9 a 10,1±17,9	6-10,9a 16,8±18,5	6-10,9 a 0,87±1,19	11-18 a 0	6-10,9 a 1,47±2,47	11-18 a 0		
		dft		dfs		DMFT		DMFS			
Pongsiriwet 2003 (246) Tailandia	5,5	1-3	>3-6	>6-9	>9-12	1-3	>3-6	>6-9	>9-12	>6-9 a	>9-12 a
		1,1	4,9	8,8	3,9	1,4	9,7	29,8	15,0	0,5	3,3

6.8.2.5 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES/INFECCIÓN VIH (+) E ÍNDICES DE CARIES/FACTORES DE RIESGO DE LA CARIES EN NIÑOS VIH (+).

A. RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES/INFECCIÓN VIH (+).

Varios estudios han relacionado la infección VIH con los distintos índices de caries, mediante la categoría inmunológica, el estadio clínico y la toma de antirretrovirales.

Al relacionar el estadio de la infección por el VIH (+) y las caries, Diz y cols.⁽²³²⁾, observaron que todos los niños con caries que habían revisado se encontraban en el estadio P2, con 9 años de evolución de la enfermedad y en tratamiento de antirretrovirales. Madigan y cols.⁽²⁵⁹⁾ encontraron que los niños en estadios más avanzados de la enfermedad tenían mayor prevalencia de caries; la media DMFT/ deft en el grupo P1 era de $2,2 \pm 3,2$ y en el grupo P2 era de $4,9 \pm 5$; y la media de deft en el grupo P1 era de $2,0 \pm 2,8$, y en el grupo P2 de $4,4 \pm 4,8$, diferencias estadísticamente significativas. Finalmente Castro y cols.⁽³¹⁴⁾ también encontraron mayores índices de caries dmft y dmfs en estadios más avanzados de la enfermedad, resultados estadísticamente significativos al emplear el dmft-modificado y el dmfs-modificado.

En cuanto al estudio del estadio inmunológico de la infección por el VIH (+) y su relación con las caries, Vieira y cols.⁽³²⁰⁾ observaron que un mayor índice DMFT/dmf estaba asociado a un nivel de inflamación gingival elevado en los niños con $CD4/CD8 < 0,5$, correlación estadísticamente significativa ($p \leq 0,001$), y también encontraron mayor índice DMFT/dmf en niños con $CD4/CD8 < 0,5$ que en niños con $CD4/CD8 \geq 0,5$ ($8,34 \pm 0,13$ respecto $2,81 \pm 0,93$), con una significación de $p=0,0026$. Hicks y cols.⁽²⁶³⁾ informan que en su estudio según disminuye el % de CD4 o aumenta la inmunosupresión (moderada o severa) las caries en dentición temporal aumentan y disminuyen los niños libres de caries; en la última revisión de su estudio longitudinal, el índice dft fue de 0,7 en niños sin inmunosupresión, y de 4,7 en niños con inmunosupresión severa. Beena⁽³¹⁷⁾ observó como una disminución en el valor absoluto de linfocitos CD4 se asoció con un aumento en la prevalencia de caries dental. Ponnam y cols.⁽²⁵⁶⁾ encuentran más caries en pacientes con recuentos más bajos de linfocitos T CD4 y viceversa (P valor $< 0,005$). Sin embargo, Obiliye y cols.⁽³¹⁶⁾ no encontraron asociación significativa entre la caries dental y el estado inmunológico de los niños VIH (+).

Al relacionar el tratamiento antirretroviral con los índices de caries en niños VIH (+), Chen y cols. ⁽²⁴⁴⁾ observan que los niños que no toman antirretrovirales presentan índices de caries más altos y más dientes con caries que los niños que toman medicamentos, sin llegar a ser significativo; y además presentan más superficies cariadas y obturadas por diente (p=0,001). Ponnam y cols. ⁽²⁵⁶⁾ tras revisar 95 niños VIH (+) en TARGA, 95 niños VIH (+) sin TARGA, y 95 niños sanos, observó presencia caries en 33 niños en TARGA, 35 niños con VIH (+) que no tomaban TARGA y en 28 niños sanos, diferencias no significativas. Por el contrario, Rwenyonyi y cols. ⁽²⁵²⁾ han encontrado una tendencia en los niños VIH (+) en TARGA a tener más caries que los niños VIH (+) que no lo toman; siendo significativa la diferencia en dientes permanentes cariados. Sales-Peres y cols. ⁽²⁵³⁾ en un estudio realizado en 2012 en el que revisaron 90 niños VIH (+) en Mozambique, 46 niñas y 44 niños, entre 1,7 y 16 años de edad (media de edad 6,57 años), de los cuales, el 81% tomaban tratamiento antirretroviral y el 18,8% no lo tomaban; obtuvo una media dmft de 2,6 y una media DMFT de 0,6, que al compararlas con la toma de antirretrovirales no mostró significación; sin embargo, observó un mayor porcentaje de niños libres de caries en dientes temporales entre los niños VIH (+) que no tomaban tratamiento antirretroviral (p <0,000) (Tabla XXXVI).

Tabla XXXVI. Índices de caries en niños VIH (+) según si toman o no tratamiento antirretroviral.

Estudio	Niños VIH (+) / Edad (media)/ Grupos de trabajo.	Control/ Edad (media)	Diagnóst. de Caries	dft	dfs	DFT	DFS	Índice modificado dfs+DFS/ total nº dientes presentes
Chen 2003 ⁽²⁴⁴⁾ Rumanía	T. muestra: 104 56H, 48 V 6 -15 a (11,7)	Estudio nacional de caries en Rumanía (6-13 años, media 8 años) ⁽³¹²⁾ Prevalencia de caries en niños Rumanos de 12 años. Marthaler ⁽³²⁵⁾	Según OMS Visual y táctil	3,5	12,5	6	14,9	1,1
				2,8	9,1	5,3	13,2	0,92*
				5,0	19,1	7,4	18,1	1,40* P=0,001
				dmft=0	dmft>0	DMFT=0	DMFT>0	
Sales-Peres 2012 ⁽²⁵³⁾ Mozambique	Total muestra: 90 1,7-16 a (6,57)		OMS. 1997 ⁽²⁹⁵⁾ . Visual y con sonda period.	n=18 24,7%*	n=55 75,3%	n=55 75,3%	n=18 24,7%	
				n=12 70,6%*	n=5 29,4%	n=16 94,1%	n=1 5,9%	

Estudio	Niños VIH (+) / Edad (media)/ Grupos de trabajo.	Control/ Edad (media)	Diagnóst. de Caries	deft>0	cd	ed	od	DMFT>0	CD	AD	OD
Rwenyonyi 2011 (252) Uganda	Total muestra: 237, 124H-113 V 1-12 años n=118 Toman TARGA n=119, No toman TARGA		OMS. 1997 (295) Visual y con sonda period.	n=51 43,2%	n=49 41,5%	n=5 4,2%	n=0	n=17 14,4%	n=16 13,6%*	n=1 0,8%	n=0
				n=49 41,2%	n=47 39,5%	n=2 1,7%	n=1 0,8%	n=9 7,5%	n=7 5,9%*	n=1 0,8%	n=0

* Diferencias estadísticamente significativas.

B. RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES/FACTORES DE RIESGO DE LA CARIES EN NIÑOS VIH (+).

La mayoría de los autores coinciden en considerar que las caries en niños VIH (+) están más relacionadas con la presencia de varios factores ambientales cariogénicos que con la propia infección [\(232, 233, 258, 261, 262, 268, 322\)](#).

Desde el inicio de los años 90, algunos autores plantean que el uso de la nistatina (tratamiento para la candidiasis oral) es un factor potencial de caries [\(229, 258, 259, 307\)](#), igual que la zidovudina u otros medicamentos con alto contenido de sacarosa entre sus excipientes [\(258, 259, 307, 309, 313\)](#), como pueden ser los suplementos nutricionales [\(323\)](#); medicamentos empleados durante largos periodos de tiempo, al tratarse de una enfermedad crónica [\(233\)](#). En ocasiones estos medicamentos se disuelven en soluciones azucaradas para mejorar su tolerancia, y cuando los niños son pequeños incluso se administran en biberón, lo que sin duda potencia su cariogenicidad [\(268, 307\)](#).

Otros autores consideran que los factores socioeconómicos (vivir en zonas marginales con recursos limitados) [\(233, 256, 258, 262, 268\)](#), pertenecer a comunidades donde el agua no esté fluorada [\(258, 268\)](#), hábitos alimenticios incorrectos, consumo de productos azucarados [\(232, 257, 259, 313\)](#), higiene oral deficiente [\(232, 254, 256, 262, 268, 313\)](#), son factores de riesgo importantes a tener en cuenta en la aparición de caries tanto en niños VIH (+) como en niños sanos.

Respecto al consumo de carbohidratos, Madigan y cols. [\(259\)](#) no encontraron diferencias entre los niños VIH (+) y sus hermanos no infectados. Sin embargo, en el grupo VIH (+) la frecuencia de ingesta de carbohidratos estaba relacionada con los

niveles de caries ($p=0,003$) y de lactobacilos ($p=0,0004$), y en los niños sanos la frecuencia de ingesta de carbohidratos se relacionó con el nivel de lactobacilos ($p=0,02$). En este estudio la ingesta de medicamentos con carbohidratos fueron consideradas exposiciones a carbohidratos.

Eldridge y cols.⁽³¹⁰⁾ informaron que el 70% de los niños de su estudio habían usado el biberón durante un tiempo, la mitad de los cuales lo utilizaban de noche y con azúcares. El 35% de los niños tomaban productos azucarados entre comidas y antes de acostarse y el 80% tomaban productos azucarados más de una vez por semana. La salud dental no fue considerada una prioridad para los padres de estos niños, los cuales presentaban pobres hábitos de higiene (comienzo de cepillado tardío y baja ingesta de flúor), hábitos alimenticios incorrectos y poca asistencia dental.

Sales-peres y cols.⁽²⁵³⁾ encontró un 95% de niños que usaban pasta dental con flúor. La mitad de los niños revelaron que se cepillaban 2 ó 3 veces al día, un tercio de los cuales tenían sangrado dental al cepillarse. El 48% de los niños consumían azúcares entre comidas.

Rwenyonyi y cols.⁽²⁵²⁾ no encontraron influencia significativa del consumo de alimentos azucarados, el estatus socioeconómico y la preparación de medicamentos sobre la caries ($p>0,05$). Sin embargo, la edad se asoció directamente con la caries dental, mientras que el cepillado dental y visitas previas al dentista se asocia indirectamente con la caries dental ($P <0,05$).

Tras el estudio de los microorganismos cariogénicos, Madigan y cols.⁽²⁵⁹⁾ encontraron recuentos de estreptococos mutans y lactobacilos más elevados en niños VIH (+) que en sus hermanos no infectados. El 42% de los niños VIH (+) presentaban recuentos de estreptococos mutans $> 10^6$ CFU/ml de saliva frente al 12,7% de niños sanos, mientras que el 29,5% del grupo VIH (+) mostraban recuentos de estreptococos mutans menores de 10^5 CFU/ml de saliva frente al 50,9% de los niños sanos ($p<0,001$). Las mayores diferencias de estreptococos mutans fueron observados para recuentos $\geq 10^5$ CFU/ml en niños mayores de 6 años.

La diferencia en los niveles de lactobacilos entre los niños VIH (+) y sanos fue significativa $p<0,006$. La media en la muestra de lactobacilos fue de $2,3\pm 1,5$ en los niños VIH (+) y $1,6\pm 1,4$ en los niños sanos. El porcentaje de niños que estaban fuertemente

colonizados (> 100.000 CFU/ml saliva) fue significativamente mayor en los niños VIH (+) mayores de 6 años de edad.

Tanto los niños VIH (+) como sanos presentaban una correlación claramente demostrable entre los estreptococos mutans y el índice DMF/def ($p=0,0008$ VIH (+), $p=0,0001$ Sanos); y entre los lactobacilos y el índice DMF/def ($p=0,0001$ VIH (+), $p=0,0006$ Sanos).

Hicks y cols.⁽²⁶³⁾, indica que el compromiso inmune de los niños HIV (+) puede verse reflejado en un incremento de las bacterias cariogénicas en la saliva. Resultados que demuestran que los niveles de streptococos mutans y lactobacilos, junto con la ingesta de carbohidratos y la caries se correlacionan con el estado evolutivo de la enfermedad.

Castro y cols.⁽³¹⁴⁾ por el contrario en su estudio encontraron una distribución de microorganismos cariogénicos similares en niños VIH (+) y en niños sanos, aunque los niveles de los tres microorganismos (estreptococos mutans, estreptococos sobrinus y lactobacilos) se encontraban por debajo de 10^6 /ml en más niños VIH (+).

La xerostomía cuya prevalencia oscila entre un 10-13% en niños VIH (+), que puede ser un efecto secundario a múltiples terapias antirretrovirales (didanosina, lopinavir/ritonavir etc) se ha considerado también como factor de riesgo en la aparición de las caries^(238, 310, 324); Leggott⁽²⁶⁸⁾ tiene casos registrados de enfermedades de glándulas salivares asociadas a xerostomía y caries rampantes. Sales-peres y cols.⁽²⁵³⁾ evaluaron el flujo salival en 59 niños, de los cuales el 76,2% presentaban flujo salival bajo, sin llegar a obtener relación entre el flujo salival y la caries dental.

Como hemos venido describiendo, el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), es el agente causal de una enfermedad que culmina con la destrucción casi completa de los linfocitos CD4 (+). Desde su aparición, a principios de los ochenta, han sido numerosos los estudios realizados tanto en niños como en adultos.

En pediatría, la mayoría de los casos de Sida, tienen su origen en una transmisión materno-fetal en la que, un 15-20% adquieren la enfermedad, en caso de no recibir tratamiento antirretroviral las gestantes infectadas. Entre los primeros signos de esta enfermedad, se encuentran las manifestaciones orales en tejidos blandos, algunas de las cuales, con valor pronóstico en la evolución de la infección, son protagonistas, en muchos casos, de amplios estudios; estudios en los que, por otra parte, en pocas ocasiones, se hace referencia a la caries dental.

Por ello, con objeto de conocer la prevalencia y los índices de caries en una población de niños VIH (+) nacidos de madres VIH (+) y poder establecer un protocolo de prevención, hemos realizado el presente trabajo de Tesis Doctoral, en el que, no solo analizamos la mencionada prevalencia, sino la evolución de la caries en el tiempo y su posible o no relación con la infección VIH. Es decir, si el compromiso inmune del niño provocado por la infección VIH favorece la presencia de caries, o son los factores de riesgo, los que, al igual que en cualquier población sana, provocan el desarrollo de dichas caries.

Por tanto, en este estudio epidemiológico, observacional, caso-control, nos planteamos como objetivo general, determinar la prevalencia de caries, en una población de niños VIH (+) nacidos de madres VIH (+); y como objetivos específicos:

Conocer la prevalencia de caries tratada y activa, la prevalencia de caries activa, tanto en el grupo de niños VIH (+) como en el grupo de niños sanos.

Determinar los índices cod/s, CAOD/S, y CAOM/CAOMS tanto en el grupo de niños VIH (+) como en el grupo de niños sanos.

Estudiar los conocidos factores de riesgo cariogénico y su relación con la caries tanto en el grupo de niños VIH (+) como en el grupo de niños sanos; y la susceptibilidad a padecer caries que presentan estos niños.

Correlacionar la presencia de caries con el estadio clínico, estado inmunológico, cociente CD4/CD8, carga viral y con la ingesta de antirretrovirales que producen xerostomía durante el estudio en los niños VIH (+).

Y finalmente, evaluar, de forma general, las necesidades de tratamiento dental tanto en los VIH (+) como en el grupo control.

1. MUESTRA.

Para realizar este trabajo, se seleccionaron, de las distintas Unidades de Infeccioso de los Departamentos de Pediatría de dos Hospitales de Sevilla capital (Hospital Virgen del Rocío, Hospital Virgen Macarena), y del 12 de Octubre de Madrid, 68 niños (33 niños y 35 niñas) infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana mediante mecanismos de transmisión vertical.

Dichos niños, en el inicio del estudio se encontraban en edades comprendidas entre 2 y 17 años, con una media de 8,17+/-3,63 años de edad y, aunque la clasificación de los CDC establece el SIDA pediátrico hasta los 13 años, en nuestro estudio incluimos algunos niños mayores que estaban siendo seguidos por los protocolos de tratamiento de los departamentos de pediatría.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pertener a la unidad pediátrica de los hospitales mencionados anteriormente.
- Ser hijo de madre VIH (+).
- Haber sido diagnosticados de VIH (+) mediante el test de Elisa, confirmados por Western Blot, y en niños menores de 15 meses emplear el test de la polimerasa.
- Que los padres o tutores hubieran firmado el preceptivo consentimiento informado para realizar la exploración odontológica (anexo 1).
- Ser explorados por un equipo con unificación de criterios, que recoja debidamente la totalidad de la información (encuesta, dieta, test salivales, etc.).

Aquellos niños, que no cumplieren alguna de las condiciones anteriormente expuestas, eran excluidos del estudio.

Para completar el estudio, los niños VIH (+) fueron comparados con un grupo de niños sanos o grupo control, constituido por 70 niños (39 niños y 31 niñas) de edades comprendidas entre 3 y 13 años con una media de 7,94 \pm 2,94 años de edad. Estos niños fueron seleccionados al azar entre los distintos centros escolares de la ciudad de Sevilla.

Para el grupo control los criterios de inclusión empleados fueron:

- Pertener a uno de los colegios seleccionados.

- Consentimiento informado firmado por los padres o tutores para realizar la exploración odontológica (anexo 1).

- Ser explorados por un equipo con unificación de criterios, que recoja debidamente la totalidad de la información (encuesta, dieta, test salivales, etc.).

- Pertener a similar nivel socioeconómico, edad y sexo que el grupo VIH (+).

- Carecer de algún tipo de afección oral o sistémica que pudiese influir en los resultados.

En este trabajo, hemos estudiado el total de la población infantil VIH (+) de Sevilla capital, a excepción de los niños VIH (+) del Hospital Virgen de Valme, los cuales no fueron incluidos, debido a la dificultad que entrañaba su recogida de datos; y como afortunadamente eran muy pocos los casos, la muestra fue ampliada con los niños VIH (+) tratados en el Hospital 12 de Octubre de Madrid, hospital que tiene la población pediátrica VIH (+) más alta de la comunidad de Madrid. Una vez seleccionados los niños enfermos que íbamos a estudiar (casos), el grupo control fue seleccionado aleatoriamente del total de la población infantil sana de Sevilla capital.

2. MATERIAL.

La exploración bucodental fue realizada en un despacho acondicionado para ello, con dos sillas, una mesa y luz natural, cuando no disponíamos de ella empleábamos luz artificial de espectro blanco-azulado mediante una lámpara portátil. Los niños VIH (+) eran revisados, en las dependencias del hospital, el mismo día que estaban citados para su seguimiento médico, con objeto de evitar molestias; y los niños del grupo control se revisaban en el colegio durante horario de clase.

Todos los niños fueron revisados por el mismo equipo examinador, formado por un odontólogo, que realizaba la exploración, y un estomatólogo, que actuaba como calibrador, ayudando en la unificación de los criterios diagnósticos.

El material empleado para realizar la **exploración clínica**, estuvo formado por:

-Un kit de exploración (dos espejos bucales planos nº 5, sonda periodontal de Michigan del nº 11). Disponíamos de un kit para cada niño, siendo esterilizados al final de cada sesión de trabajo en un esterilizador de vapor de agua (Mocom, combined dry proxima) y almacenado en bolsas estériles.

-Material de protección (gafas, mascarilla, guantes de látex).

-Cámara fotográfica (Pentax K1000, flash anular AF080C) con películas en color (Kodak 100 Asas, elite chrome).

Dentro de la exploración, para las pruebas microbiológicas empleamos (Fig. 16):



-Test salivales CRT bacteria, Vivadent (determinan la cantidad de estreptococos Mutans y lactobacilos en saliva), compuestos por el medio de cultivo (agar clara para lactobacilos y agar azul para estreptococos Mutans).

-Pastillas de NaHCO_3 para que no proliferen otros gérmenes.

-Test CRT buffer, Vivadent (determina la capacidad amortiguadora salival), compuesto por una tira

de papel con una almohadilla, impregnada en un ácido.

-Cera de parafina.

-Pipetas de plástico

2 -Vasos de plástico milimetrados

-Bolsa isotérmica.

-Incubadora Cultura, (diagnostic line) Vivadent.

3

Fig.16 (1 Test salivales CRT bacteria. 2 Parafina, vaso milimetrado, tira CRT buffer. 3 Incubadora vivadent)

Todos los datos obtenidos en la exploración, fueron registrados en una **plantilla**, elaborada para este estudio (anexo 2).

3. METODOLOGÍA.

Con objeto de planificar este trabajo de investigación, y habiendo decidido los objetivos que pretendíamos alcanzar, seleccionamos como tipo de estudio a seguir, **un estudio Observacional, Analítico, bajo esquema Caso-Control.**

Para el desarrollo del estudio, como hemos venido mencionando, se establecieron dos grupos de trabajo: Grupo I (G-I), niños VIH (+); y Grupo II (G-II) niños sanos. Para su mejor estudio, cada grupo se subdividió por edades, en niños de 0-4 años (grupo en el que incluimos todos los niños menores de 5 años), de 5 a 8 años (grupo formado por niños de 5 años hasta los 9 años, este último sin incluir), y \geq de 9 años (grupo que incluye todos los niños de 9 años y mayores).

3.1 EQUIPO DE TRABAJO Y CALIBRACIÓN DEL EXAMINADOR.

Con objeto de obtener una buena formación del personal clínico (asegurar una uniforme interpretación y registro de los criterios de identificación de las distintas

enfermedades), se llevó a cabo una estandarización de las observaciones, y una calibración del examinador, siguiendo las recomendaciones de la OMS⁽³²⁶⁾.

Para ello, se emplearon dos pruebas, una previa al estudio, teórica, en la que se revisaron los protocolos y formularios establecidos para el examen bucal de los pacientes, y otra práctica, o prueba piloto, con los niños que acudían al Hospital Virgen Macarena, con el fin de valorar la viabilidad del estudio y al mismo tiempo perfeccionar las técnicas de recogida de datos.

Este grupo de niños que participó en la prueba de calibración fueron revisados dos veces, en poco tiempo. Las variables seleccionadas para la calibración fueron caries y necesidad de tratamiento, revisadas por el examinador (odontólogo) y controladas por el calibrador externo (estomatólogo), en total 186 dientes. De esta forma, se midió el grado de acuerdo del examinador consigo mismo (concordancia intraexaminador) mediante el índice de Kappa valorado mediante la escala de Landis y Koch⁽³²⁷⁾ Tabla I y II.

Tabla XXXVII. Escala de Landis y Koch para el índice Kappa.

VALOR	GRADO DE CONCORDANCIA
< 0,00	Pobre
0,00-0,20	Ligero
0,21-0,40	Justo
0,41-0,60	Moderado
0,61-0,80	Sustancial
0,81-1,00	Casi perfecto

Tabla XXXVIII. Estado dentario. Análisis de concordancia diagnóstica intraexaminador, tomando al diente como unidad de análisis.

Revisión 1	a= 145	c=1	f1=146
	b=0	d=40	f2=40
	c1=145	c2=41	n=186

$$K = \frac{Po - Pe}{1 - Pe} \quad Po = \frac{a+d}{n} \quad Pe = \frac{f1.c1 + f2.c2}{n^2}$$

$$K = \frac{0,995 - 0,6593}{1 - 0,6593} = 0,984 \text{ (Casi perfecto)}$$

La reevaluación del examinador se tuvo en cuenta a lo largo de todo el desarrollo de recogida de datos.

Para este estudio, tanto en el G-I como en el grupo G-II, realizamos una única revisión concomitante en el tiempo.

3.2 RECOGIDA DE DATOS.

La plantilla empleada para la recogida de datos, fue siempre la misma, con una pequeña excepción, en el G-I, niños VIH (+), presentaba 4 apartados (anexo 2), completada consultando las historias médicas intrahospitalarias, mientras que en el G-II, niños sanos, la información referente a la infección por VIH (datos clínicos, de laboratorio y tratamiento) quedaba suprimida.

-Datos generales:

- Datos personales del niño: (sexo, edad).
- Situación conyugal, laboral y social de los padres o cuidadores actuales.
- Determinación del **estado socioeconómico** mediante un baremo, empleado por el Instituto Nacional de Estadística modificado por el Servicio de Pediatría del hospital Virgen del Rocío de Sevilla, el cual incluye cinco indicadores (ocupación, nivel educativo del padre y de la madre, formas de ingreso, tipo de casa, zona en que viven).

-Datos Odontológicos:

- Estado dental.
- Necesidad de tratamiento.
- Higiene oral.
- Cantidad de saliva estimulada.
- Capacidad Buffer Salival
- Recuento de colonias de Estreptococos Mutans y lactobacilos.

-Datos clínicos y de laboratorio:

- Estadio clínico.
- Porcentajes de CD4
- Cociente CD4/CD8 (<0,5, ≥0,5)
- Carga viral (≤1500 copias ARN/ml, >1500 copias ARN/ml).

Estos datos fueron recogidos en el momento de la revisión con objeto de establecer relaciones entre la infección VIH y el estado bucal de los niños.

-Datos de tratamiento:

Recogemos la dosis, presentación y nombre de los antirretrovirales que toma en el momento de la exploración.

A todos los niños se les entregaba una encuesta y un dietario, dirigido a los padres o tutores, que debían rellenar y entregar durante la siguiente semana, en cada una de las revisiones realizadas.

-Encuesta (anexo 3):

Nos informaba sobre los hábitos de cepillado de los niños, si tomaban flúor o no.

-Dieta (anexo 4):

Consta de un **diario dietético**, en el que los padres debían anotar durante una semana los alimentos y las comidas que los niños iban ingiriendo, día a día. Se les hacía hincapié en que no variasen sus hábitos alimenticios e hiciesen anotaciones detalladas, incluso entre las comidas principales. Los padres y los niños eran instruidos en modelos y/o medidas caseras.

Este diario era completado por nosotros teniendo en cuenta el consumo de antirretrovirales con potencial cariogénico (anexo 5).

Efectuada la última exploración de los niños VIH (+), se informa a los Pediatras del Centro, y a los padres y/o tutores del niño, del estado bucodental que éste presenta; sus necesidades de prevención; la importancia del tratamiento bucodental; y los tratamientos restaurativos más adecuados para ese niño; en los niños del grupo control un informe similar (anexo 6).

3.3 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y PARÁMETROS EVALUADOS.

A continuación desarrollaremos los criterios diagnósticos empleados en la recogida de datos, así como los parámetros evaluados. Para ello, hemos construido bloques de trabajo, entre los que se encuentran:

-Estado dental de los niños. En el analizamos los distintos índices de caries y necesidades de tratamiento tanto en los VIH (+) como en los niños sanos con objeto de analizar las diferencias que pudieran existir.

-Factores de riesgo cariogénico de forma independiente y en conjunto, esto, expresado en cada niño, por el nivel de susceptibilidad a padecer caries; y tanto en niños VIH (+) como en niños sanos para valorar las diferencias existentes entre ellos.

-Parámetros clínicos y de laboratorio, solamente de los niños VIH (+), que nos indican el estado en el que se encuentran estos niños, así como datos sobre el tratamiento que están tomando.

3.3.1 ESTADO DENTAL Y NECESIDADES DE TRATAMIENTO.

A. CARIES. El diagnóstico de la caries fue visual (cavitaciones, esmalte socavado o suelo o paredes reblandecidas), ayudándonos con un espejo bucal plano y una sonda periodontal para la limpieza de los surcos, según las recomendaciones de la OMS en 1997⁽²⁹⁵⁾; además, incluimos como caries, aquellas lesiones reconocibles clínicamente en estadio previo a la cavidad, presentadas por áreas grisáceas u opacidades como posteriormente algún autor recomendaría⁽²⁹⁶⁾. En los casos de diagnóstico dudoso, se consideró diente sano, y cuando un diente estaba cariado y obturado, se catalogaba como cariado. No establecimos diferencia entre el grado de extensión de la caries (esmalte, dentina o pulpa).

En la valoración del estado dental tomamos como unidades de medida el diente, y la superficie dental (dividiendo cada diente en cinco superficies: mesial, distal, bucal, palatina y oclusal, en molares y premolares, mientras que en incisivos y caninos, prescindíamos de la superficie oclusal), y se considera que un diente está presente en boca cuando cualquier parte del mismo es visible.

Diferenciamos dentición permanente de temporal, si un diente temporal y otro permanente ocupan el mismo espacio dental, debe registrarse el estado del diente permanente. Los índices evaluados en dentición temporal, sustituyen la (a) de diente ausente que aparece en la dentición permanente por una (e) de diente extraído, sin embargo, por la dificultad que entraña determinar si las ausencias son por caries o por exfoliación natural, decidimos obviar este parámetro en nuestros índices de dentición temporal, al igual que en la mayoría de los estudios.

En los casos de niños en dentición mixta, había que hallar un índice para la dentición permanente y otro para la dentición temporal.

Solamente evaluamos índices de caries coronales y no radiculares, por la poca frecuencia con la que aparecen estas caries en niños.

El **estado de los dientes** de cada niño era codificado siguiendo los criterios de la OMS⁽²⁹⁵⁾, números para dientes permanentes y letras para dientes temporales (Anexo 2):

- *Diente sano (0, A)*. Se registra como sano si no muestra signos de caries clínica tratada o sin tratar. Así, un diente que presenta los siguientes defectos debe considerarse como sano:

Manchas blancas o yesosas.

Manchas decoloradas o ásperas, que no resultan blandas al tacto con una sonda periodontal.

Hoyos o fisuras teñidos en esmalte, que no presentan signos visuales de alteración del esmalte, ni ablandamiento del suelo o paredes detectable con una sonda periodontal.

Zonas oscuras, brillantes, duras o punteadas en el esmalte de un diente que presenta signos de fluorosis moderada a intensa.

Lesiones que parecen deberse a la abrasión.

- *Diente cariado (1, B)*. Se registra como caries cuando la lesión presente en un hoyo o fisura, o en una superficie dental suave, tiene una cavidad inconfundible, un esmalte socavado o un suelo o pared apreciablemente ablandado, debemos también incluir dientes con obturación temporal o un diente que está obturado pero también cariado.

- *Diente obturado con caries. (2, C)*

- *Diente obturado sin caries. (3, D)*.

- *Diente permanente ausente por caries.* (4)

- *Diente permanente ausente por otras causas* (congénitas, ortodónticas, traumatismos, periodontopatías etc.) (5)

- *Sellador de fisura.* (6, F)

- *Corona o pilar de puente.* (7, G)

- *Diente permanente no erupcionado.* (8)

- *Diente no registrado* porque no puede ser explorado (presencia de bandas de ortodoncia, hipoplasias). (9)

Por tanto, evaluamos los siguientes índices [\(273, 295, 301, 303\)](#), según criterios anteriores y el número total de dientes presentes temporales, así como presentes y ausentes por caries permanentes:

- **% de niños con historia de caries tratada y activa:** Representa la proporción de una población afectada por la caries en un momento dado. Se expresa por el número total de niños con uno o más dientes cariados, ausentes por caries u obturados (cod/COAD) / total de sujetos examinados X 100. Se evalúa de forma independiente dentición temporal y permanente.

COAD/cod > 0

- **% de niños con caries activa:** Representa la proporción de una población con caries activa en un momento dado. Se expresa por el número total de niños con uno o más dientes cariados (C/c) / total de sujetos examinados x 100. Se evalúa de forma independiente dentición temporal y permanente.

Cariados/c > 0

- **% de niños que hayan estado y estén libres de caries:** Niños que nunca hayan presentado caries, evaluando independientemente dentición temporal y permanente. Se expresa por el número total de niños que no tengan dientes con caries tratadas ni activas / total de sujetos examinados x 100.

$\text{cod/CAOD} = 0$

- **Índice cod / cos:** Número de obturaciones y caries por diente y superficie respectivamente en dentición temporal dentro de una población determinada.

$\text{Caries} + \text{obturaciones (d o s)} / \text{número de individuos estudiados}$

- **Índice CAOD / CAOS:** Número de obturaciones, caries y ausencias por caries por diente y superficie respectivamente en dentición permanente dentro de una población determinada.

$\text{Caries} + \text{Obturaciones} + \text{Ausencias por caries (D o S)} / \text{número de individuos estudiados.}$

Para su evaluación, el componente C (cariado) incluye la clave 1, 2. El componente A (ausente) abarca la clave 4 en menores de 30 años. El componente O (obturado) sólo incluye la clave 3, sin embargo, en nuestro estudio hemos incluido también la clave 7, coronas de ión cromo-níquel, empleadas para obturar caries muy extensas, con 3 o más superficies afectadas, o después de tratamientos pulpares tanto en molares permanentes como en temporales. Entre los dientes obturados no incluimos los sellados.

- **Índice CAOM/ CAOMS:** Número de primeros molares definitivos cariados, ausentes por caries u obturados dentro de una población determinada.
 $\text{C6} + \text{A6} + \text{O6 (D o S)} / \text{número de individuos estudiados.}$

B. NECESIDADES DE TRATAMIENTO.

Las necesidades de tratamiento fueron codificadas conjuntamente para dientes permanentes y temporales (Anexo 2); y evaluadas en función al total de dientes temporales y permanentes presentes en los distintos grupos de edad establecidos, a excepción de los mantenedores de espacio que se propusieron ante dientes temporales ausentes de forma prematura:

No necesita tratamiento. (0)

Sellador. (F)

El protocolo seguido para determinar la necesidad de colocación de selladores en dientes permanentes fue el siguiente⁽³²⁸⁾:

-En los pacientes con compromiso médico, minusvalía física o mental, y procedentes de grupos sociales marginados, sometidos a alto riesgo de caries, se deben sellar sistemáticamente 1^{er} y 2^o molar permanente.

-En niños con caries extensas en dentición temporal, debemos sellar sistemáticamente el 1^{er} y 2^o molar permanente de forma sistemática.

-En niños con dentición temporal libre de caries, no debemos realizar el sellado sistemático, aunque sí revisiones periódicas ya que el riesgo de caries puede variar de una etapa a otra. Pero, si encontramos caries en uno de los primeros molares permanentes, sellado sistemático del resto de los primeros molares permanentes; comportamiento que seguimos con los 2^{os} molares permanentes.

-Y finalmente, siguiendo las indicaciones de Rethman hemos aconsejado sellado de premolares en aquellos pacientes de alto riesgo a padecer caries⁽³²⁹⁾, que para nosotros serían todos los niños VIH (+) y dentro del grupo control, aquellos con caries en los primeros molares definitivos.

Los dientes sellados no deben presentar caries interproximales, ni oclusales, aunque la mayoría de los estudios demuestran la inocuidad de sellar lesiones incipientes de caries, desde una perspectiva exclusivamente preventiva su uso se reservará para dientes libres de caries⁽³³⁰⁾.

Obturación de una superficie. (1)

Obturación de dos ó más superficies. (2)

Para decidir cambiar una obturación antigua o un sellador debían darse una o más de las siguientes condiciones:

-Un sellador no se considera adecuado si su pérdida parcial deja expuesta una fisura u hoyo.

-Una obtusión definitiva no se considera adecuada siempre que exista alguna de las siguientes situaciones:

-Que el margen gingival de la obtusión esté desbordado, provocando inflamación y que no pueda ser eliminado.

-Que haya una falta de sellado en la interfase de restauración-diente que pueda permitir filtración en la dentina.

-Que la obtusión esté fracturada.

-Decoloración.

Corona por cualquier motivo (3)

Todos aquellos dientes temporales que necesitan tratamiento pulpar podemos considerar que posteriormente necesitarán corona de ión cromo-níquel.

Veneer o carilla de porcelana (4).

Tratamiento pulpar. (5)

Se utiliza este código en un diente que posiblemente necesite tratamiento pulpar debido a la profundidad y tamaño de la caries.

Extracción. (6)

La indicación de extracción se hizo cuando la caries había destruido la corona del diente y era muy difícil de restaurar, o el diente estaba impactado.

Otro tratamiento. (7/8)

Hemos catalogado en este grupo a los mantenedores de espacio.

No registrado. (9)

Una vez analizada de forma independiente la necesidad de los distintos tratamientos, hemos evaluado una variable nueva que es la *necesidad de tratamiento restaurador*, obtenida de la suma de necesidad de tratamiento de obtusión de una

superficie, obturación de más de una superficie, coronas de ión cromo-niquel y tratamiento pulpar.

3.3.2 FACTORES DE RIESGO CARIOGÉNICO Y NIVEL DE SUSCEPTIBILIDAD A PADECER CARIES.

A. FACTORES DE RIESGO CARIOGÉNICOS: son aquellos que influyen en la aparición de la caries.

A.1 Factores socio-demográficos: Sexo, edad, situación socio-económica.

A.2 Factores de comportamiento:

a).- Dieta: Tanto a los niños VIH (+), como a los niños sanos, en cada revisión se les pidió un diario dietético para evaluar el potencial cariogénico de su dieta, en relación directa con la presencia en ella de alimentos que contienen azúcar (Anexo 4).

Para ello, estimamos la cantidad total de exposiciones de alimentos que contenían azúcar durante los días del diario dietético, teniendo en cuenta su escala de peligrosidad, la cual está en función de la consistencia, frecuencia de consumo y momento de ingesta.

Definimos exposición como el periodo continuo de ingestión de alimentos que contienen azúcar. Así, el potencial cariogénico de la dieta fue clasificado en riesgo leve, moderado, y alto (Tabla XXXIX)⁽³³¹⁾.

Tabla XXXIX. Nivel de riesgo cariogénico en función al consumo de sacarosa.

	<u>R. LEVE</u>	<u>R. MODERADO</u>	<u>R. ALTO</u>
TIPOS DE ALIMENTOS	Azúcar en solución.	Sólidos azucarados no pegajosos.	Sólidos azucarados pegajosos.
FRECUENCIA DE INGENSTA	<3 exposiciones en 24h.	De 3-6 exposiciones en 24h.	> de 6 exposiciones en 24h.
OPORTUNIDAD DE INGESTA	Con las comidas.	Entre comidas y/o antes de dormir.	Incremento de la frecuencia.

Ingesta de antirretrovirales con potencial cariogénico: En el grupo I, niños VIH (+), tuvimos en cuenta la ingesta de antirretrovirales con contenido en carbohidratos cariogénicos⁽²⁸²⁾ pero sólo aquellos, que se presentasen en solución, polvo o comprimidos masticables, obviando el resto de comprimidos y las cápsulas (anexo 5).

Los antirretrovirales seleccionados se evaluaron de forma individual e incluidos en la dieta, para ello, diferenciamos momento y frecuencia de ingesta, y empleamos sólo aquellos que en su composición presentaban sacarosa, con la intención de unificar criterios.

En la selección de estos antirretrovirales, hemos tenido en cuenta sólo aquellos de uso prolongado en el tiempo (más de 3 meses).

b).- Estado de higiene oral: Determinado mediante el **Índice de higiene bucal simplificado (IHO-S)** descrito por **Greene y Vermillion** en 1960⁽³³²⁾, y modificado en 1964⁽³³³⁾, basado en la medición de placa o índice de residuos (IR) y de cálculo. Sin embargo, en nuestro estudio, hemos empleado solamente el índice de placa, por tratarse de niños, los cuales, en muy escasas ocasiones, presentan cálculo.

Para ello, evaluamos la distribución de placa en la superficie coronal de 6 dientes (Anexo 2), de los cuales, en dos se examinan las superficies linguales (36, 46) y en los cuatro dientes restantes se examinan las superficies vestibulares (16, 11, 26, 31). La cantidad de placa depositada era medida mediante una sonda periodontal calibrada.

En los niños que no tenían dientes permanentes, realizábamos las mediciones en los correspondientes dientes temporales (sustituyendo en ocasiones el 1er molar permanente por el 2º molar temporal).

Los criterios para el registro de este índice fueron los siguientes:

0. Diente libre de placa.

1. Placa en menos de 1/3 de la superficie del diente.

2. Entre 1/3 y 2/3 de la superficie del diente cubierta de placa.

3. Más de 2/3 de la superficie del diente cubierta de placa.

Una vez analizados los datos, los niños con valores comprendidos entre (0-1) fueron considerados con buena higiene oral, entre 1,1 y 2 regular; y entre 2,1 y 3 niños con mala higiene oral.

c).- Frecuencia de cepillado. Este parámetro nos va a permitir comprobar si el hábito del cepillado dental está relacionado con la caries.

>1 vez al día

1 vez al día

Esporádicamente (\leq 1 vez por semana) (Anexo 3)⁽²⁷³⁾.

d).- Empleo de Flúor: hemos querido comprobar si es significativa la relación entre el empleo de flúor en cualquier presentación (pasta, colutorio, pastillas), durante un mínimo de 3 meses y el nivel de caries (Anexo 3).

A.3 Factores biológicos:

a).- Salivales.

-Flujo salival estimulado⁽²⁸²⁾. Determinados mediante sialometría empleando el método de saliva estimulada con cera de parafina. Los niveles normales son de 1 a 2 ml/min. Para obtener un promedio de flujo salival se recomienda hacer dos o más recolecciones en días distintos y en horas similares.

Para ello, el paciente es sentado cómodamente en una silla, con una pastilla de parafina y un vaso milimetrado junto con las siguientes instrucciones (Fig. 17):

Tragar antes de iniciar la prueba.

Masticar la parafina hasta que esté reblandecida, y tragarse la saliva obtenida hasta ese momento.

Seguir masticando la parafina durante 5 minutos y escupir la saliva obtenida periódicamente en un vaso milimetrado.

La cantidad de saliva obtenida la dividimos entre 5 y obtenemos así la saliva estimulada total en 1 min., codificada de la siguiente forma⁽²⁸⁴⁾:

0. Flujo salival estimulado de \geq de 1ml/min. (Normal-Alto)/Bajo riesgo a padecer caries.
1. Entre 0,9 y 0,7 ml/min. (Bajo)
2. $<$ 0,7 ml/min. (Muy bajo)/Alto riesgo a padecer caries.

Fig. 17 (Estimulación salival mediante parafina).



-Capacidad buffer de la saliva: Para determinar la capacidad buffer de la saliva (capacidad para neutralizar ácidos), empleamos el kit CRT buffer, Vivadent. Una vez obtenida la saliva mediante el procedimiento anteriormente explicado, extraemos unas gotitas con una pipeta de plástico e impregnamos la almohadilla de la tira de papel del Test.

A los 5 min. la coloración de la tira se compara con la guía que nos proporciona el fabricante (amarillo, verde o azul). Con el color amarillo, obtenemos una capacidad tampón baja / riesgo alto a padecer caries ($\text{pH salival} \leq 4$); cuando la tira adquiere el color verde, la capacidad tampón es media ($\text{pH salival } 4,5-5,5$); y finalmente, cuando el color obtenido es azul, la capacidad amortiguadora de la saliva es alta / riesgo bajo a padecer caries ($\text{pH salival} \geq 6$)⁽²⁸⁴⁾ (Fig. 18). Si la coloración es irregular (mezcla de colores) puede ser debido a la mucina de la saliva. En este caso, la capacidad amortiguadora de la saliva

se determina, por el color que de el valor más bajo. Si la coloración es demasiado irregular la prueba deberá repetirse.



Fig. 18 (Codificación de la capacidad amortiguadora de la saliva).

b).- Microbiológicos.

- **Recuento de colonias de Streptococos Mutans** (Fig. 19) y **Lactobacilos** (Fig. 20). Para ello, se emplearon test rápidos de tipo cuantitativo y no cualitativo, que no nos permiten diferenciar los distintos grupos y serotipos de los microorganismos. Los Test CRT bacteria, eran transportados en bolsas isotérmicas, ya que debían mantenerse a una temperatura de 2° a 8°. Los medios de cultivo para estreptococos Mutans y para lactobacilos permanecían en el mismo recipiente, ambos protegidos por un plástico. Primero colocábamos una pastilla de NaHCO₃ en el tubo donde se alojaban, para evitar que en el medio de estreptococos Mutans creciesen otros microorganismos, y los medios de cultivo eran introducidos un cuarto de hora después previamente impregnados en saliva mediante una pipeta de plástico. El recipiente era cerrado e identificado con una etiqueta que contenía el nombre del paciente, fecha y hora de la recogida de la muestra, se incubaban durante 48 horas a 37° C, y finalmente concluíamos con la lectura de los resultados.

Para dicha lectura, empleábamos como referencia los dibujos de colonias que el fabricante adjunta en el test. Los resultados de ambos test fueron clasificados en función de la cantidad de colonias de bacterias reproducidas⁽²⁸⁴⁾.

- < 10⁵ CFU/ml saliva - Bajo riesgo a padecer caries
- ≥ 10⁵ CFU/ml saliva - Alto riesgo a padecer caries

Fig. 19. Colonias de estreptococos Mutans: (< 10⁵ CFU/ml saliva, ≥ 10⁵ CFU/ml saliva)

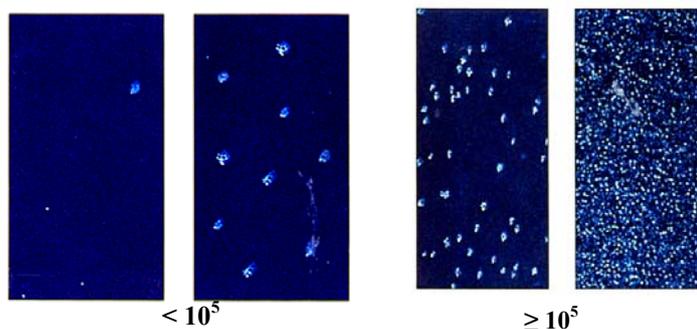
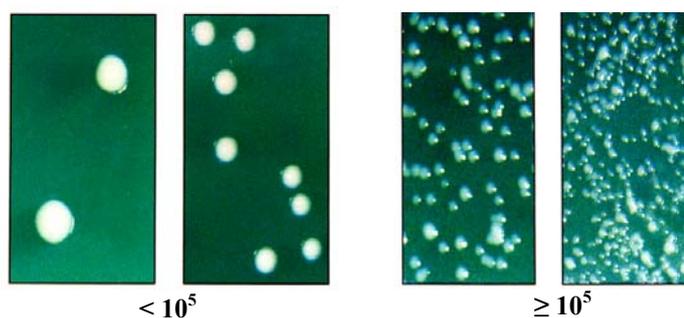


Fig. 20. Colonias de Lactobacilos: (< 10⁵ CFU/ml saliva, ≥ 10⁵ CFU/ml saliva).



Los resultados del test pueden ser modificados por varios factores por lo que se deben cumplir las siguientes pautas en la recogida de saliva:

-Recolectar la saliva siempre a la misma hora.

-Una hora antes de la recogida de saliva, el paciente, no debe comer ni beber nada, no masticar chicles, no fumar, no lavarse los dientes y no usar colutorios.

-No realizar los test en pacientes tratados con antibióticos (esperar al menos 14 días después del tratamiento) o que hayan tomado algún colutorio antimicrobiano (esperar 12 horas).

B. SUCEPTIBILIDAD A PADECER CARIES: Para su evaluación hemos empleado los niveles de riesgo descritos por Seif⁽²⁸²⁾:

Nivel 0: Paciente fuera de riesgo.

Nivel 1: Paciente de bajo riesgo.

Nivel 2: Paciente de moderado riesgo.

Nivel 3: Paciente de alto riesgo.

Esto niveles de riesgo se obtienen mediante la evaluación de 10 parámetros que derivan directamente de los factores implicados en la aparición de la caries. Son los siguientes:

Existencia de caries clínicas:

0. No se observa presencia de caries clínicamente (ni si quiera lesiones blancas)
1. Se observa cualquier número de lesiones blancas o incipientes (en esmalte)
2. Se observan cualquier número de lesiones ya cavitadas clínicamente (superficie del esmalte discontinuo)
3. Se observan cualquier número de lesiones francas cínicamente (en dentina).

Presencia de restauraciones en boca:

0. No se observan restauraciones en boca.
1. Se observan restauraciones, en general, en buen estado.
2. Se observan restauraciones, algunas de ellas en buen estado, otras regulares (o todas en general regular)
3. Se observan restauraciones muchas de ellas en regular estado, otras en mal estado (o la mayoría en mal estado).

Utilización de agentes fluorados por parte del paciente:

0. El paciente usa pastas o enjuagues dentales fluorados a diario y/o vive en una región adecuadamente fluorada y/o recibe aplicaciones tópicas de flúor al menos una vez al año.
1. El paciente usa pastas o enjuagues dentales fluorados con frecuencia y/o recibe aplicaciones tópicas de flúor al menos una vez al año.
2. El paciente usa pastas o enjuagues dentales fluorados a veces y/o hace más de un año que no recibe aplicaciones tópicas de flúor.
3. El paciente no utiliza pastas o enjuagues dentales fluorados y/o hace más de un año que no recibe aplicaciones tópicas de flúor.

Ingesta de carbohidratos, en especial, azúcares (sacarosa) entre comidas:

0. No ingiere azúcares o carbohidratos entre las comidas en ninguna de sus formas.

1. Ingiera azúcares o carbohidratos entre las comidas de forma esporádica en alguna de sus formas.
2. Ingiera azúcares o carbohidratos entre las comidas una o dos veces al día en alguna de sus formas.
3. Ingiera azúcares o carbohidratos entre las comidas dos o más veces al día en alguna de sus formas.

Niveles de infección por *Streptococos Mutans* en saliva:

0. Niveles de infección de 1000 CFU/ml (1×10^3 CFU/ml saliva).
1. Niveles de infección de 10.000 CFU/ml (1×10^4 CFU/ml saliva).
2. Niveles de infección de 100.000 CFU/ml (1×10^5 CFU/ml saliva).
3. Niveles de infección de 1000.000 CFU/ml (1×10^6 CFU/ml saliva).

Niveles de infección por *Lactobacilos* en saliva:

0. Niveles de infección de 1000 CFU/ml (1×10^3 CFU/ml saliva).
1. Niveles de infección de 10.000 CFU/ml (1×10^4 CFU/ml saliva).
2. Niveles de infección de 100.000 CFU/ml (1×10^5 CFU/ml saliva).
3. Niveles de infección de 1000.000 CFU/ml (1×10^6 CFU/ml saliva).

Niveles de flujo salival:

0. Niveles de flujo salival estimulado de > de 1ml/min.
1. Niveles de flujo salival estimulado entre 1 y 0,8 ml/min.
2. Niveles de flujo salival estimulado entre 0,7 y 0,5 ml/min.
3. Niveles de flujo salival estimulado de < de 0,5 ml/min.

Niveles de la capacidad buffer salival:

0. No se aplica en rapid-test CRT buffer.
1. Capacidad buffer final >pH 6 (azul).
2. Capacidad buffer final entre pH 5 y 6 (verde).
3. Capacidad buffer final <pH 5 (amarillo).

Higiene bucal:

0. Valor 0 en el índice de Greene y Vermillon (libre de placa)
1. Valor entre 0 y 1 en el índice de Greene y Vermillon (placa en tercio gingival)
2. Valor entre 1 y 2 en el índice de Greene y Vermillon (placa hasta tercio medio)
3. Valor entre 2 y 3 el índice de Greene y Vermillon (placa hasta el tercio oclusal o incisal)

Motivación del paciente:

En la primera cita:

0. Excelente, se muestra muy interesado, hace preguntas y quiere participar.
1. Buena, se muestra interesado, excusa nuestra explicación, parece querer participar.
2. Regular, nos escucha, muestra algún tipo de dudas, pregunta mucho el costo.
3. Mala, no se siente responsable por su enfermedad, no presta mayor atención, le parece innecesario y muchas veces así lo expresa.

En citas sucesivas:

0. Excelente, retorna a sus citas de control, sigue las indicaciones al pie de letra, está mejor que en su cita anterior.
1. Buena, retorna a sus citas de control, sigue casi todas las recomendaciones, está igual o mejor que en su cita anterior.
2. Regular, viene al menos a la mitad de sus citas de control, sigue menos de la mitad de las indicaciones, está igual o peor que en su cita anterior.
3. Mala, no asiste a sus citas de control, no sigue las indicaciones, está igual o peor que en su cita anterior.

Obtenidos los resultados hemos hecho una pequeña modificación respecto a la codificación de Seif, considerando, pacientes sin riesgo de padecer caries aquellos que han obtenido una puntuación de (0 a 0,49); de 0,5 a 1,49 riesgo bajo a padecer caries, de 1,5 a 2,49 pacientes con riesgo medio y finalmente de 2,5 a 3 pacientes con alto riesgo a padecer caries.

3.3.3 PARÁMETROS REFERENTES AL ESTADO DE LOS NIÑOS VIH (+), Y AL TRATAMIENTO QUE TOMAN.

A. ESTADIO CLÍNICO. Hemos recogido de la historia clínica de cada niño VIH (+), la categoría clínica a la que pertenecía en función de los síntomas que presentasen en cada momento. Diferenciando así [\(224, 225\)](#):

- *Categoría N (asintomática).* Niños que no presentan signos o síntomas atribuibles a la infección por VIH, o aquellos que presentan tan solo una de las condiciones descritas en la categoría A.

- Categoría A (Síntomas Leves). Niños que presentan dos o más de las condiciones que se describen a continuación, pero ninguna de las que se describen en la categoría B y C. Linfadenopatía de >0,5 cm en más de dos localizaciones o bilaterales en una localización, hepatomegalia, esplenomegalia, dermatitis, parotiditis e infecciones de las vías respiratorias altas, sinusitis u otitis.

- Categoría B (Síntomas Moderados). Niños que presenten manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por VIH diferentes de las enumeradas en la categoría A y C.

- Categoría C (Síntomas Graves). Niños que presenten alguna de las condiciones enumeradas en la definición de caso de SIDA de 1987, con excepción de la Neumonía Intersticial Linfoide, la cual se incluye en la categoría B.

B. RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4+. Se ha evaluado la inmunodepresión de los niños VIH (+) en función al recuento de linfocitos T CD4+ según la edad, siguiendo los porcentajes marcados en la siguiente tabla (XL)⁽²²⁴⁾. Sin embargo, para el análisis de los datos, debido a la reducida muestra hemos diferenciado solo niños sin inmunodepresión de niños con inmunodepresión.

Tabla XL. Categorías Inmunológicas según el recuento de Linfocitos T CD4+ en número absoluto y porcentaje para cada edad.

Categoría Inmunológica	Edad de los niños					
	< 12 meses		1-5 años		6-12 años	
	µl	%	µl	%	µl	%
Sin inmunodepresión	≥ 1500	≥ 25	≥ 1000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
Inmunodepresión moderada	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
Inmunodepresión Grave	<750	<15	<500	<15	<200	<15

C. COCIENTE CD4/CD8. En los niños VIH (+), se produce una disminución de los linfocitos T CD4+ y un aumento de los linfocitos CD8+, por lo que se invierte el coeficiente CD4/CD8. Hemos querido observar como se comporta este parámetro en los niños VIH (+) revisados y para ello, hemos diferenciado aquellos niños con un cociente CD4/CD8 <0,5 de los que lo tienen ≥0,5.

D. CARGA VIRAL. Parámetro que se asocia también con la progresión de la enfermedad, por lo que hemos querido observar su comportamiento en los niños VIH (+) estudiados. Con la intención de no disgregar los datos, al ser una muestra reducida, hemos agrupado la carga viral en ≤1500 copias ARN/ml, y >1500 copias ARN/ml.

E. DATOS DE TRATAMIENTO EN NIÑOS VIH (+). Hemos seleccionado los antirretrovirales que producen sequedad de boca (anexo 5), para determinar si su consumo favorece o no la aparición o el desarrollo de las caries.

En la selección de estos antirretrovirales, hemos tenido en cuenta sólo aquellos de uso prolongado en el tiempo (más de 3 meses).

3.4 RELACIÓN ENTRE LOS ÍNDICES DE CARIES TEMPORALES (cod/cos) Y PERMANENTES (CAOD/CAOS) CON LOS DISTINTOS PARÁMETROS ESTUDIADOS.

Hemos relacionado los distintos índices de caries tanto temporales como permanentes con los factores de riesgo de la caries, de forma individual y en conjunto, expresado por el nivel de susceptibilidad a padecer caries de cada niño, tanto en niños VIH (+) como en niños sanos. Esta relación nos permite observar cómo influyen los factores de riesgo en las caries tanto en niños VIH (+) como en niños sanos, y si existen diferencias entre ambos grupos de niños.

Por otro lado, en los niños VIH (+) hemos relacionado los índices de caries permanentes y temporales con parámetros clínicos y de laboratorio que nos indican la progresión de la enfermedad, con intención de evaluar la influencia de la infección por VIH en la aparición de las caries.

Con estas relaciones intentamos aclarar si las caries están influenciadas por los factores de riesgo exclusivamente o la infección por VIH también interviene.

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el estudio de toda la información obtenida, se creó una base de datos en el programa Microsoft Office Access. Todos los datos fueron introducidos por la misma persona que los recogió y revisados una segunda vez por si se habían cometido errores, posteriormente se procedió al análisis estadístico mediante el programa SPSS 6.0 para Windows.

En la primera fase del análisis estadístico se realizó un estudio de normalidad de variables cuantitativas, mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov, observando la no normalidad de la distribución de las variables de análisis (dentales, carizados, ausentes).

Hemos discretizado variables cuantitativas que se han empleado como variables de corte (edad, CD4/CD8, % CD4, carga viral, flujo salival, higiene, susceptibilidad a padecer caries).

Se han recodificado cualitativas algunas variables con la intención de hacer grupos mayores debido al pequeño tamaño de la muestra (nivel de riesgo, % CD4, higiene, flujo salival, cepillado).

Una vez preparadas todas las variables se realizó un estudio descriptivo de las mismas, diferenciando dos grupos: un grupo de casos (niños VIH (+)) y un grupo control (niños sanos), ambos divididos por edades (hasta 4 años, de 5 a 8 y ≥ 9 años). Para las variables cuantitativas se obtuvieron tablas de frecuencias, porcentajes y medias con su desviación estándar, mientras que para las variables cualitativas sólo empleamos las tablas de frecuencia y los porcentajes.

En todas las pruebas estadísticas se ha aplicado el nivel de significación del 95%, empleando el test Chi cuadrado de Pearson (tabla de contingencia) para los cruces entre variables cualitativas y nos permite determinar la relación existente entre ellas, con este test realizamos la comparación de proporciones.

Para la comparación de datos independientes en dos grupos de estudio (sanos/enfermos), empleamos la U de Mann-Whitney para cruces de las variables cuantitativas dicotómicas y Kruskal-wallis para el cruce de variables cuantitativas respecto a cualitativas con más de dos categorías.

Una vez recogidos todos los datos y analizados, los hemos expresado en tablas, siguiendo la misma línea para todas las variables (Tabla XLI).

Siguiendo el ejemplo que presentamos, observamos como en cada variable dividimos la tabla en primer lugar por edades (hasta 4 años, de 5 a 8 años, y ≥ 9 años), a continuación en cada grupo de edad diferenciamos los niños sanos de los enfermos, y resaltamos el número de casos; finalmente señalamos el número de casos que pertenece a cada categoría de la variable tanto en niños VIH (+) como sanos, expresando el % en variables cualitativas y la media con su desviación estándar en variables cuantitativas. Justo debajo de la fila de datos de niños VIH (+) y niños sanos expresamos la significación con el valor exacto de la p, en rojo si es $<0,05$ y en negro si es $>0,05$.

Al final de la tabla en ocasiones expresamos la relación de la variable estudiada con la edad tanto en niños VIH (+) como en niños sanos.

Tabla XLI. Modelo de la tabla que hemos seguido en los resultados.

VARIABLE		CODIFICACIÓN DE LA VARIABLE	CODIFICACIÓN DE LA VARIABLE
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=	% o M (DS)	% o M (DS)
	Niños SANOS n=		
	VIH (+)- SANOS (p)	P=	
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=		
	Niños SANOS n=		
	VIH (+) - SANOS (p)	P=	
≥ 9 AÑOS	Niños VIH (+) n=		
	Niños SANOS n=		
	VIH (+) - SANOS (p)	p=	
Total Población.	Niños VIH (+) n=		
	Niños SANOS n=		
	VIH (+) - SANOS (p)	P=	
VARIABLE/ Edad VIH(+)			p=
VARIABLE/Edad- Sanos			P=

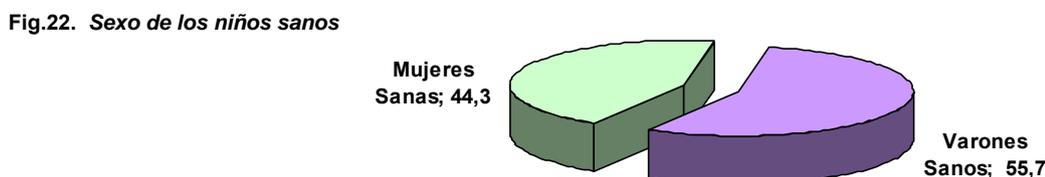
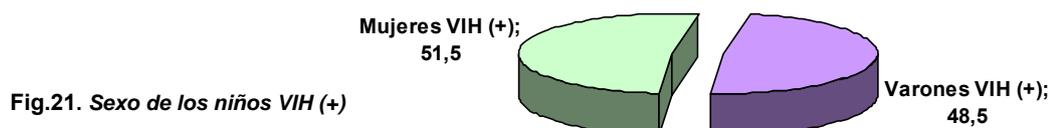
En algunos cruces de variables hemos señalado en verde el grupo de hasta 4 años de edad, indicando que los resultados pueden no ser muy fiables debido a la reducida muestra que lo integran.

En ocasiones las variables son analizadas contabilizando el total de los niños, añadiéndose al final de la tabla. Este análisis global se ha realizado así con intención de poder comparar los resultados con autores que no han hecho distribución de la muestra por edad como en este estudio, debido al reducido tamaño de la misma.

1. DATOS GENERALES (Factores socio-demográficos).

1.1 SEXO.

Analizados los datos obtenidos pudimos constatar que, el grupo I, formado por 68 niños (VIH+), mostraba un 48,5% de varones (33 niños) y un 51,5% de mujeres (35 niñas) (Fig. 21); mientras que en el grupo II, constituido por 70 niños sanos, 39 eran niños (55,7%) y 31 niñas (44,3%) (Fig. 22).



Ambos grupos, tanto niños VIH (+) como niños sanos, fueron clasificados por edades, con una distribución homogénea en cuanto al sexo y edad, según se refleja en la siguiente tabla (Tabla XLII).

TABLA XLII. Distribución por edad y sexo de los niños VIH (+) y sanos.

		Sexo	
		Hombre ♂	Mujer ♀
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	4 (33,3%)	8 (66,7%)
	Niños SANOS n=12	5 (41,7%)	7 (58,3%)
	VIH (+) - SANOS (p)	p=0,6732	
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	14 (53,8%)	12 (46,2%)
	Niños SANOS n=28	14 (50%)	14 (50%)
	VIH (+) - SANOS (p)	p=0,7774	
≥ 9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	15 (50%)	15 (50%)
	Niños SANOS n=30	20 (66,7%)	10 (33,3%)
	VIH (+)- SANOS (p)	p=0,1904	
TOTAL POBLACIÓN	Niños VIH (+) n=68	33 (48,5%)	35 (51,5%)
	Niños SANOS n=70	39 (55,7%)	31 (44,3%)
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,3982	

1.2 EDAD.

En el grupo I, el rango de edad varió entre 2 y 17 años, con una media de 8,17 +/- 3,63 años de edad; y en el grupo II, las edades de los niños estaban comprendidas entre 3 y 13 años, con una media de 7,943+/-2,948 años de edad.

Los niños fueron distribuidos por grupos de edades, sin diferencias estadísticamente significativas, en el grupo I, niños VIH (+), de 0-4 años (exploramos 12 niños, un 17,64%); de 5-8 años (26 niños, el 38,2%); y ≥ 9 años (30 niños, el 44,1% del total). En el grupo II o control, un 17,1% de los niños sanos (12 niños) tenían de 3 a 4 años, 28 niños (40%) de 5 a 8 años y mayores de 9 años, 30 niños, un 42,9% del total de la muestra (Fig. 23).

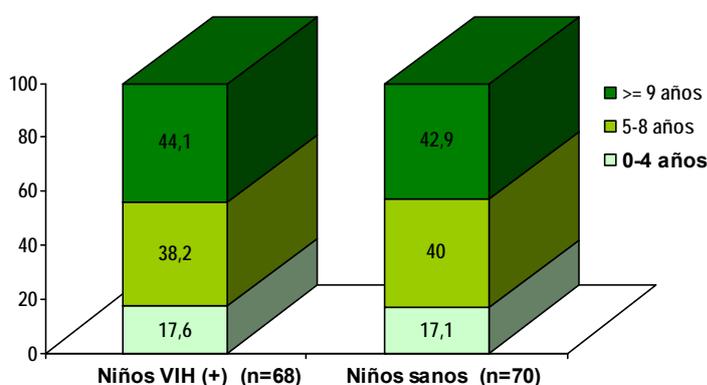


Fig.23. Grupos de edades en los niños VIH (+), y en los niños sanos.

TABLA XLIII. Distribución por edad de los niños VIH (+) y sanos.

		Edad Media..... SD
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	3,083+/-0,669
	Niños SANOS n=12	3,500+/-0,522
	VIH (+) - SANOS (p)	p=0,1188
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	6,769+/-0,908
	Niños SANOS n=28	6,821+/-1,124
	VIH (+)- SANOS (p)	p=0,7182
≥9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	11,433+/-2,487
	Niños SANOS n=30	10,767+/-1,331
	VIH (+) - SANOS (p)	p=0,6297
Total Población	Niños VIH (+) n=68	8,17 +/- 3,63
	Niños SANOS n=70	7,943+/-2,948
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,9795

1.3 NIVEL SOCIO-ECONÓMICO.

Respecto al nivel socio-económico, tanto los niños sanos como los niños VIH (+), fueron agrupados en dos categorías: nivel socioeconómico bajo/medio-bajo, y medio/medio-alto. En el grupo I, el 69,1% (47 niños) pertenecían a un socio-económico bajo/medio-bajo, mientras que el 30,9% (21 niños) pertenecían a un nivel socio-económico medio/medio-alto; y en el grupo II, el 65,7% (46 niños) pertenecían a un socio-económico bajo/medio-bajo, mientras que el 34,3% (24 niños) pertenecían a un nivel socio-económico medio/medio-alto. Ambos grupos presentaban una distribución similar respecto al nivel socioeconómico (Tabla XLIV).

TABLA XLIV. Distribución según edad y nivel socioeconómico de los niños VIH (+) y niños sanos.

NIVEL SOCIOECONÓMICO		BAJO/MEDIO BAJO >3	MEDIO/MEDIO ALTO ≤3
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	6 (50%)	6 (50%)
	Niños SANOS n=12	8 (66,7%)	4 (33,3%)
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,4076	
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	22 (84,6%)	4 (15,4%)
	Niños SANOS n=28	24 (85,7%)	4 (14,3%)
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,9095	
≥9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	19 (63,3%)	11 (36,7%)
	Niños SANOS n=30	14 (46,6%)	16 (53,3%)
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,1944	
Total Población	Niños VIH (+) n=68	47 (69,1%)	21 (30,9%)
	Niños SANOS n=70	46 (65,7%)	24(34,3%)
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,6698	

2. FACTORES DE RIESGO A PADECER CARIES DE COMPORTAMIENTO (dieta, higiene bucal, frecuencia de cepillado, empleo de flúor).

2.1 DIETA.

En los niños VIH (+) ≥ 9 años de edad, el 40% (n=12) presentan una dieta con riesgo cariogénico alto frente al 6,7% (n=2) de los niños sanos, con una $p=0,00629$ (Tabla XLV, Fig. 24).

Podemos observar también como en los tres grupos de edad, tanto en niños sanos como en niños VIH (+) predominan aquellos niños con dieta moderadamente cariogénica.

Tabla XLV. Riesgo cariogénico de la dieta.

DIETA: (RIESGO CARIOGÉNICO)		Leve	Moderado	Alto
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	4 (33,3%)	6 (50%)	2 (16,7%)
	Niños SANOS n=12	1 (8,3%)	9 (75%)	2 (16,7%)
	VIH (+)- SANOS (p)	p=0,3011		
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	1 (3,8%)	22 (84,6%)	3 (11,5%)
	Niños SANOS n=28	2 (7,1%)	17 (60,7%)	9 (32,1%)
	VIH (+)- SANOS (p)	p=0,1418		
≥ 9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	1 (3,3%)	17 (56,7%)	12 (40%)
	Niños SANOS n=30	4 (13,3%)	24 (80%)	2 (6,7%)
	VIH (+) - SANOS (p)	p=0,00629		
Total Población	Niños VIH (+) n=68	6 (8,8%)	45 (66,2%)	17 (25%)
	Niños SANOS n=70	7(10%)	50 (71,4%)	13(18,6%)
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,6555		

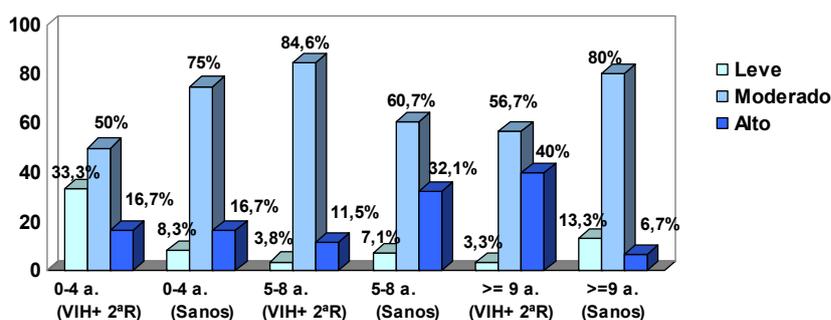


Fig. 24 Dieta en niños VIH+ y niños sanos.

2.2 HIGIENE BUCAL.

Al comparar la higiene bucal de los niños sanos con la de los niños VIH (+) observamos como en niños ≥ 9 años de edad hay diferencias estadísticamente significativas, predominando un alto porcentaje de niños VIH (+) con regular/mala higiene (70%) frente a un 43,3% en niños sanos, $p=0,0371$, mientras que en el resto de los grupos de edad no existen diferencias significativas (Tabla XLVI, Fig. 25).

Según aumenta la edad de los niños VIH (+), empeora su higiene bucal, aumentando el % de niños con regular/mala higiene o con más acumulo de residuos en boca ($p=0,0007$) (Fig. 25).

Tabla XLVI. Higiene bucal (IHO-S).

HIGIENE BUCAL (IHO-S)		Buena (IHO-S: 0-1)	Regular/Mala (IHO-S: 1,1-3)
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	11 (91,7%)	1 (8,3%)
	Niños SANOS n=12	9 (75%)	3 (25%)
	VIH (+) - SANOS (p)	$p=0,2733$	
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	9 (34,6%)	17 (65,4%)
	Niños SANOS n=28	14 (50%)	14 (50%)
	VIH (+) - SANOS (p)	$p=0,2533$	
≥ 9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	9 (30%)	21 (70%)
	Niños SANOS n=30	17 (56,7%)	13 (43,3%)
	VIH (+)- SANOS (p)	$p=0,0371$	
Total Población	Niños VIH (+) n= 68	29(42,6%)	39(57,4%)
	Niños SANOS n=70	40(57,1%)	30(42,9%)
	VIH (+)- SANOS (p)	$p=0,0886$	
EDAD-Higiene bucal (VIH+)		$P=0,0007$	
EDAD-Higiene bucal (sano)		$P=0,3415$	

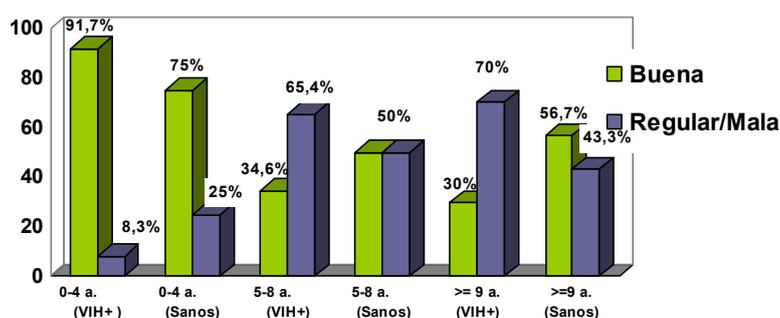


Fig. 25 Higiene bucal en niños VIH+ y niños sanos.

2.3 FRECUENCIA DE CEPILLADO.

Los niños sanos se cepillan más que los enfermos ($p=0,0174$), sin haber diferencia significativa a partir de los 5 años, mientras que de 0 a 4 años la diferencia es significativa con $p=0,0405$ (Tabla XLVII, Fig. 26).

Tabla XLVII. Frecuencia de cepillado.

FRECUENCIA DE CEPILLADO		Menos de 1v./semana	≥ 1 Vez día
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	9 (75%)	3 (25%)
	Niños SANOS n=12	4 (33,3%)	8 (66,7%)
	VIH (+) - SANOS (p)	$p=0,0405$	
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	16 (61,5%)	10 (38,5%)
	Niños SANOS n=28	11 (39,3%)	17 (60,7%)
	VIH (+)- SANOS (p)	$p=0,1022$	
≥ 9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	14 (46,7%)	16 (53,3%)
	Niños SANOS n=30	11 (36,7%)	19 (63,3%)
	VIH (+)- SANOS (p)	$p=0,4321$	
Total Población	Niños VIH (+) n= 68	39(57,4%)	29 (42,6%)
	Niños SANOS n=70	26(37,1%)	44 (62,9%)
	VIH (+)- SANOS (p)	$p=0,0174$	
EDAD-Frecuencia de cepillado (VIH+)		$p=0,2106$	
EDAD-Frecuencia de cepillado (sano)		$P=0,9358$	

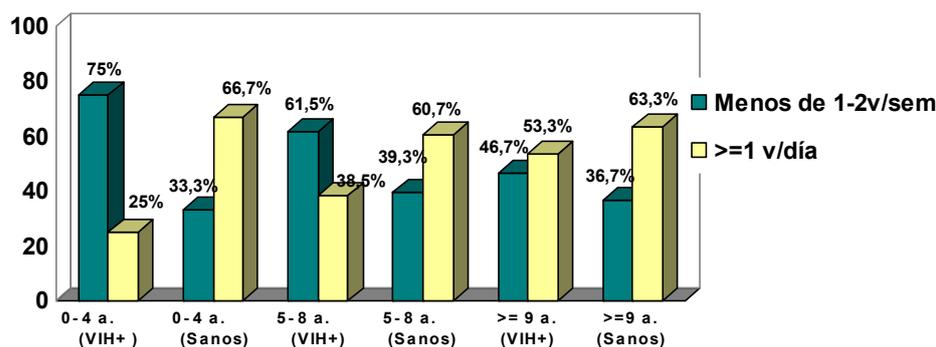


Fig. 26 Frecuencia de cepillado en niños VIH+ y niños sanos.

2.4 EMPLEO DE FLÚOR.

Los niños sanos emplean el flúor con más frecuencia que los niños VIH (+), en un 62,9% frente a un 42,9% (p=0,01741). Al hacer diferencias entre los grupos de edad, los niños VIH (+) más pequeños son los que menos flúor emplean, 16,7% frente a un 58,3% en niños sanos, diferencia estadísticamente significativa (p=0,0350) (Tabla XLVIII, Fig. 27).

Tabla XLVIII. Empleo de flúor.

EMPLEO DE FLÚOR		NO	SI
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	10 (83,3%)	2 (16,7%)
	Niños SANOS n=12	5 (41,7%)	7 (58,3%)
	VIH (+) - SANOS (p)	p=0,0350	
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	16 (61,5%)	10 (38,5%)
	Niños SANOS n=28	11 (39,3%)	17 (60,7%)
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,1022	
≥9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	13 (43,3%)	17 (56,7%)
	Niños SANOS n=30	10 (33,3%)	20 (66,7%)
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,4256	
Total Población	Niños VIH (+) n= 68	39(57,4%)	29(42,6%)
	Niños SANOS n=70	26 (37,1%)	44(62,9%)
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,01741	

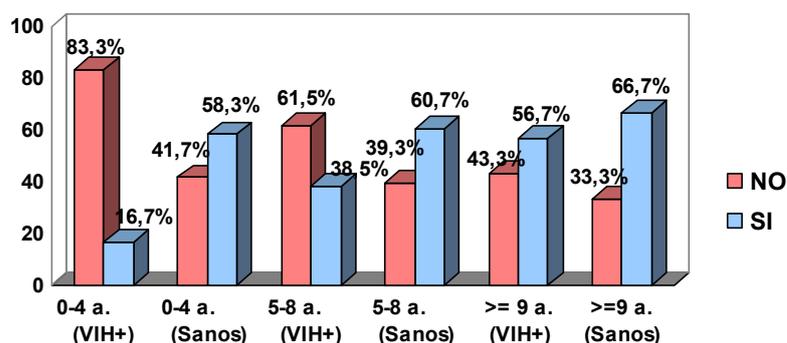


Fig.27 Empleo de flúor en niños VIH+ y niños sanos.

3. FACTORES BIOLÓGICOS DE RIESGO A PADECER CARIES (Flujo salival estimulado, capacidad buffer, estreptococos mutans y lactobacilos en saliva).

3.1 FLUJO SALIVAL ESTIMULADO.

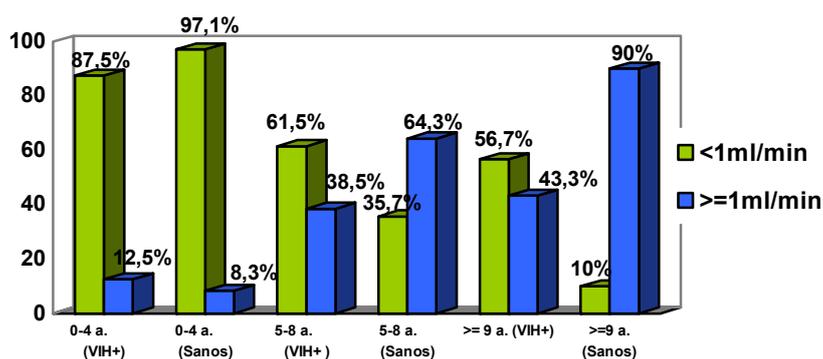
El 62,5% (n=40) del total de la muestra de los niños VIH (+) presentan niveles muy bajos/bajos de flujo salival estimulado frente a un 34,3% (n=24) de niños sanos (p=0,0010). En niños de 0 a 4 años, los niveles de flujo salival son similares en el grupo I y II, predomina (< 1ml/min.), puesto que son niños muy pequeños y les resulta complicada la técnica de recolección de saliva; en cambio, en niños de 5 a 8 años, sin llegar a ser significativo y de 9 años de edad y mayores, siendo significativo estadísticamente, p=0,0001, el flujo salival estimulado de < 1ml/min. es más frecuente en niños VIH (+), mientras que el flujo salival estimulado de >1ml/min. es más frecuente en niños sanos (Tabla XLIX, Fig. 28).

También hemos podido observar en niños sanos que según aumenta la edad aumenta el porcentaje de niños con saliva estimulada de >1ml/min. y disminuye el porcentaje de niños con saliva estimulada de <1ml/min. (p=0,000), lo mismo ocurre en los niños enfermos, pero sin llegar a ser estadísticamente significativo (Tabla XLIX)

Tabla XLIX. Nivel de flujo salival estimulado.

NIVEL DE FLUJO SALIVAL ml. /min.		Muy baja/Baja <1 ml/min	Normal/Alta ≥1 ml/min.
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12 (8)	7 (87,5%)	1 (12,5%)
	Niños SANOS n=12	11 (97,1%)	1 (8,3%)
	VIH (+) - SANOS (p)	p=0,7609	
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	16 (61,5%)	10 (38,5%)
	Niños SANOS n=28	10 (35,7%)	18 (64,3%)
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,0575	
≥9 AÑOS	Niños VIH (+) n=30	17 (56,7%)	13 (43,3%)
	Niños SANOS n=30	3 (10%)	27 (90%)
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,0001	
Total Población	Niños VIH (+) n= 68 (64)	40 (62,5%)	24 (37,5%)
	Niños SANOS n=70	24 (34,3%)	46 (65,7%)
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,0010	
EDAD-flujo salival (VIH+)		P=0,2753	
EDAD-Flujo salival (sano)		P=0,0000	

Fig. 28 Flujo Salival de niños VIH+ y niños sanos.



3.2 CAPACIDAD BUFFER.

Al analizar el total de la muestra, no existen diferencias significativas de la capacidad buffer salival entre los niños VIH (+) y sanos; ambos grupos presentan un mayor % de niños con capacidad buffer alta (64,7% en niños VIH (+) frente a 74,5% en niños sanos). Sin embargo, al clasificar los grupos de niños por edades, en el grupo de 9 años y mayores, el 6,9% de niños sanos tienen una capacidad buffer baja/media frente a un 43,3% de los niños VIH (+), mientras que el 93,1% de los niños sanos tienen una capacidad buffer alta frente al 56,7% de los niños VIH (+), $p=0,0013$ (Tabla L).

Tabla L. Capacidad buffer salival.

CAPACIDAD BUFFER SALIVAL		Baja/Media	Alta
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	2 (16,7%)	10 (83,3%)
	Niños SANOS n=12	3 (25%)	9 (75%)
	VIH (+) 2ª R- SANOS (p)	P=0,6541	
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	9 (34,6%)	17 (65,4%)
	Niños SANOS n=28	12 (42,9%)	16 (57,1%)
	VIH (+) 2ª R- SANOS (p)	P=0,6495	
≥9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	13 (43,3%)	17 (56,7%)
	Niños SANOS n=30 (29)	2 (6,9%)	27 (93,1%)
	VIH (+) 2ª R- SANOS (p)	P=0,0013	
Total Población	Niños VIH (+) n= 68	24(35,3%)	44(64,7%)
	Niños SANOS n=70 (69)	17(24,6%)	52(75,4%)
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,1366	

3.3 ESTREPTOCOCOS MUTANS.

No existen diferencias significativas en el recuento de Estreptococos Mutans entre niños sanos y enfermos, sin embargo, siendo significativo en niños enfermos ($p=0,0046$) y sin llegar a serlo en sanos ($p=0,6122$), las CFU/ml de Estreptococos Mutans aumentan con la edad. (Tabla LI, Fig. 29).

Tabla LI. Niveles de Estreptococos Mutans en saliva.

ESTREPTOCOCOS MUTANS CFU*/ml saliva		(< 10 ⁵ CFU/ml saliva)	(≥ 10 ⁵ CFU/ml saliva)
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	10 (83,3%)	2 (16,7%)
	Niños SANOS n=12	7 (58,3%)	5 (41,7%)
	VIH (+) 2ª R- SANOS (p)	P=0,1453	
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	11 (42,3%)	15 (57,7%)
	Niños SANOS n=28	13 (46,4%)	15 (53,6%)
	VIH (+) 2ª R- SANOS (p)	P=0,9264	
≥9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30 (29)	8 (27,6%)	21 (72,4%)
	Niños SANOS n=30 (29)	12 (41,4%)	17 (58,6%)
	VIH (+) 2ª R- SANOS (p)	p=0,2521	
Total Población	Niños VIH (+) n= 68 (67)	29(43,3%)	38(56,7%)
	Niños SANOS n=70 (69)	32(46,4%)	37(53,6%)
	VIH (+)- SANOS (p)	p=0,9266	
Edad/ Estreptococos Mutans VIH (+)		p=0,0046	
Edad/ Estreptococos Mutans Sanos		P=0,6122	

(*CFU: unidades formadoras de colonias)

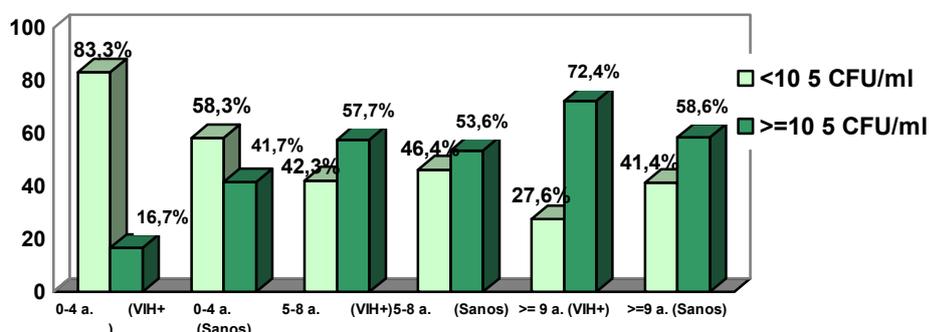


Fig. 29 Estreptococos Mutans de niños VIH+ y niños sanos.

3.4 LACTOBACILOS.

En cuanto al recuento de lactobacilos, no existe diferencia estadísticamente significativa entre los encontrados en niños VIH (+) y niños sanos. Sin embargo, podemos observar que, el porcentaje de niños enfermos con unidades formadoras de colonias de lactobacilos $\geq 10^5$, aumenta con la edad, $p=0,00037$ (Tabla LII, Fig. 30).

En el grupo control, el mayor porcentaje de niños con Lactobacillus $\geq 10^5$ CFU/ml se encuentra entre los 5 y 8 años, sin llegar a tener una relación significativa respecto a la edad.

Tabla LII. Niveles de Lactobacilos en saliva.

LACTOBACILUS CFU*/ml saliva		(< 10 ⁵ CFU/ml saliva)	(≥ 10 ⁵ CFU/ml saliva)
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	10 (83,3%)	2 (16,7%)
	Niños SANOS n=12	7 (58,3%)	5 (41,7%)
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,0522	
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	7 (26,9%)	19 (73,1%)
	Niños SANOS n=28	8 (28,6%)	20 (71,4%)
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,3378	
≥9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30 (29)	6 (20,7%)	23 (79,3%)
	Niños SANOS n=30 (29)	12 (41,4%)	17 (58,6%)
	VIH (+)- SANOS (p)	p=0,2419	
Total Población	Niños VIH (+) n= 68 (67)	23 (34,3%)	44(65,7%)
	Niños SANOS n=70 (69)	27(39,1%)	42(60,9%)
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,6592	
Edad/Lactobacilos VIH (+)		p=0,00037	
Edad/Lactobacilos Sanos		P=0,19889	

(*CFU: unidades formadoras de colonias)

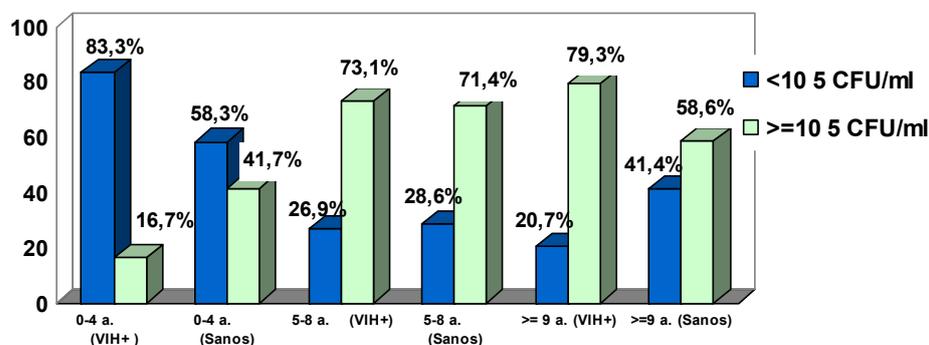


Fig. 30 Lactobacilos en niños VIH+ y niños sanos

4. SUSCEPTIBILIDAD A PADECER CARIES.

El 76,6% de los niños VIH (+), ≥ 9 años de edad, presentan un nivel de susceptibilidad a padecer caries medio/alto frente al 46,7% de los niños sanos, lo que indica que los niños VIH (+) ≥ 9 años son más susceptibles a padecer caries ($p=0,01686$); también hemos observado que según aumenta la edad, también lo hace el porcentaje de niños VIH (+) con nivel de susceptibilidad medio alto, $p=0,00553$ (Tabla LIII, Fig.31).

Tabla LIII. Nivel de susceptibilidad.

NIVEL DE SUSCEPTIBILIDAD		Bajo (0,5-1,49)	Medio-Alto (1,5-3)
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	9 (75%)	3 (25%)
	Niños SANOS n=12	7 (58,3%)	5 (41,7%)
	VIH (+)- SANOS (p)	p=0,3864	
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	8 (30,8%)	18 (69,2%)
	Niños SANOS n=28	8 (28,67%)	20 (71,4%)
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,8597	
≥ 9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	7 (23,3%)	23 (76,7%)
	Niños SANOS n=30	16 (53,3%)	14 (46,7%)
	VIH (+) - SANOS (p)	p=0,01686	
Total Población	Niños VIH (+) n= 68	24(35,3%)	44(64,7%)
	Niños SANOS n=70	31(44,3%)	39 (55,7%)
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,2807	
Nivel de riesgo/Edad VIH(+)		p=0,00553	
Nivel de riesgo/Edad- Sanos		P=0,09267	

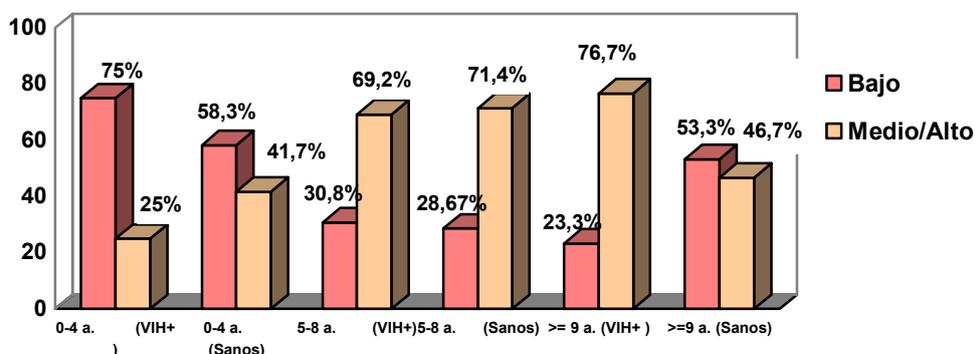


Fig. 31. Nivel de susceptibilidad en niños VIH+ y niños sanos.

5. PARÁMETROS REFERENTES AL ESTADO DE LOS NIÑOS VIH (+), Y AL TRATAMIENTO QUE TOMAN.

5.1 ESTADIOS CLÍNICOS.

2 de los niños VIH (+) estudiados, el 2,9%, se encontraban asintomáticos, mientras que el resto, 66 niños (97,1%), presentaban algún tipo de sintomatología, la cual fue clasificada en leve, moderada y grave, de los cuales 22 niños (32,4%) se encontraban en estadio C (Tabla LIV).

Tabla LIV. Categoría clínica de los niños infectados por VIH.

CATEGORÍA CLÍNICA		ASINTOMÁT (N)	SINTOMÁTICO LEVE (A)	SINTOMÁTICO MODERADO (B)	SINTOM. GRAVE (C)
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	1 (8,3%)	2 (16,7%)	4 (33,3%)	5 (41,7%)
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	1 (3,8%)	7 (26,9%)	9 (34,6%)	9 (34,6%)
≥ 9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	-----	11 (36,7%)	11 (36,7%)	8 (26,7%)
Total Población	Niños VIH (+) n= 68	2(2,9%)	20(29,4%)	24 (35,5%)	22 (32,4%)

5.2 PORCENTAJE DE LINFOCITOS T CD4+.

El 63,3%, 19 niños VIH (+) de 9 años de edad y mayores presentan < 25% de linfocitos CD4+, el nivel de inmunosupresión aumenta con la edad (p=0,0284) (Fig. 32, Tabla LV).

Tabla LV. % de linfocitos T CD4+.

CATEGORÍA INMUNOLÓGICA		SIN INMUNOSUPRES. (≥25% Linfocitos TCD4+)	CON INMUNOSUPRES. (<25 % Linfocitos TCD4+)
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	9 (75%)	3 (25%)
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	17 (65,4%)	9 (34,6%)
≥9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	11 (36,7%)	19 (63,3%)
Total Población	Niños VIH (+) n= 68	37 (54,4%)	31 (45,6%)
EDAD-CD4 (VIH+)		P=0,0284	

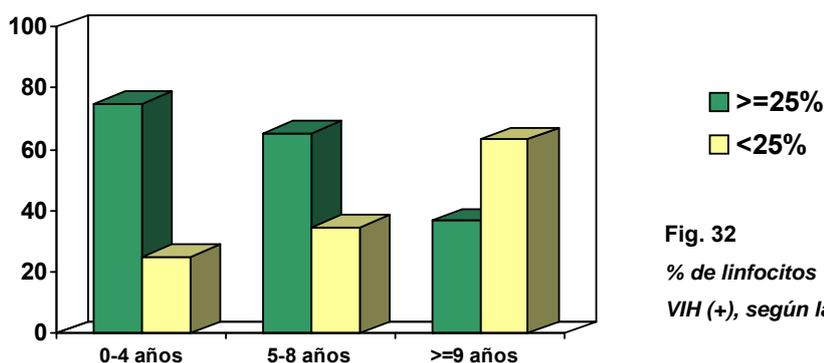


Fig. 32
% de linfocitos T CD4+ en niños VIH (+), según la edad.

5.3 RELACIÓN CD4/CD8.

El 46,7% de los niños de 9 años de edad y mayores, VIH (+) presentan un cociente CD4/CD8 <0,5; el porcentaje de niños con este cociente aumenta con la edad, mientras que el porcentaje de niños con CD4/CD8 ≥0,5 disminuye con la edad, diferencia estadísticamente significativa con p=0,04238 (Fig.33, Tabla LVI).

Tabla LVI. CD4/CD8.

		CD4/CD8 <0,5	CD4/CD8 ≥0,5
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	1 (8,3%)	11 (91,7%)
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	7 (26,9%)	19 (73,1%)
≥9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	14 (46,7%)	16 (53,3%)
Total Población	Niños VIH (+) n= 68 (56)	22 (39,3%)	34 (60,7%)
EDAD-CD4/CD8 (VIH+)		P=0,04238	

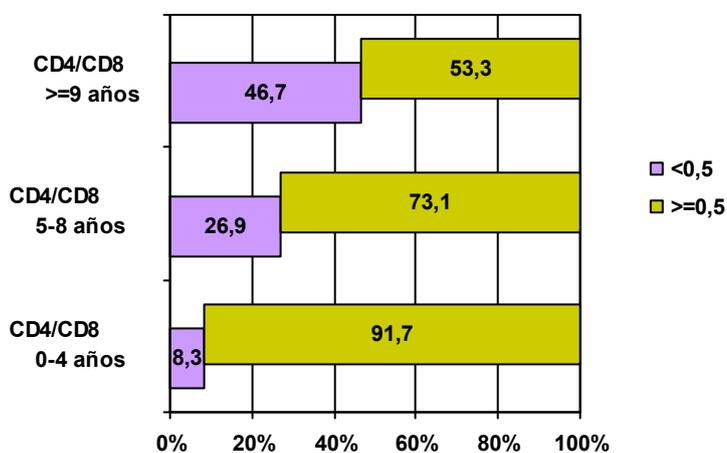


Fig. 33
Relación CD4/CD8 en niños VIH (+).

5.4 CARGA VIRAL.

No existen diferencias significativas estadísticamente de carga viral respecto a la edad. (Tabla LVII).

Tabla LVII. Carga viral.

CARGA VIRAL		CV ≤1.500 copias/ml	CV >1.500 copias/ml
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	6 (50%)	6 (50%)
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	12 (46,2%)	14 (53,8%)
≥9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	18 (60%)	12 (40%)
Total Población	Niños VIH (+) n= 68	36(52,9%)	32(47,1%)
EDAD-C. V. (VIH+)		P>0,05	

5.5 DATOS DE TRATAMIENTO.

5.5.1 ANTIRRETROVIRALES QUE PRODUCEN SEQUEDAD DE BOCA.

El 58,8% de los niños VIH (+), 40 niños, tomaban algún antirretroviral productor de xerostomía (Indinavir, Lopinavir/Ritonavir, Ritonavir, Saquinavir, Didanosina, Zalcitabina), siendo la didanosina el medicamento más empleado, en un 30,9%, 21 niños (Tabla LVIII).

Tabla LVIII. Antirretrovirales que producen sequedad de boca.

		ANTIRRETROVIRALES SEQUEDAD BUCAL		DIDANOSIN A SI
		SI	NO	
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	8 (66,7%)	4 (33,3%)	7 (58,3%)
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26	15 (57,7%)	11(42,3%)	8 (30,8%)
≥9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 30	17 (56,7%)	13 (43,3%)	6 (20%)
Total Población	Niños VIH (+) n= 68	40 (58,8%)	28 (41,2%)	21 (30,9%)

6. ESTADO DENTAL: CARIES/ NECESIDADES DE TRATAMIENTO

Para el estudio tanto de las caries como de las necesidades de tratamiento, primero hemos realizado un recuento de dientes tanto temporales como permanentes presentes en el total de la muestra estudiada.

A. DIENTES Y SUPERFICIES DENTALES TEMPORALES Y PERMANENTES ESTUDIADOS.

Ante edades semejantes, los niños sanos, presentaban en boca, una media de dientes y superficies dentales permanentes mayor, y una media de dientes y superficies dentales temporales menor, que la de los niños VIH (+). Esto nos indica que el recambio en los niños VIH (+) es más lento que en los niños sanos (Tabla LIX).

Tabla LIX. Total de dientes y superficies dentales estudiadas en el total de la muestra.

		DIENTES		SUPERFICIES	
		Media	SD	Media	SD
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	19,333+/-1,557		84,583+/-7,982	
	Niños SANOS n=12	20,00+/-0,00		87,917+/-0,289	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,1482		P=0,4820	
DE 5 A 8 AÑOS (TEMPORAL)	Niños VIH (+) n=26	16,115+/-3,371		72,115+/-13,521	
	Niños SANOS n=28	13,571+/-3,775		61,964+/-15,712	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,0169		P=0,0234	
DE 5 A 8 AÑOS (PERMANENTE)	Niños VIH (+) n=21	7,476+/-3,894		33,286+/-16,447	
	Niños SANOS n=26	9,731+/-4,276		42,769+/-18,593	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,0722		P=0,0724	
≥9 AÑOS (TEMPORAL)	Niños VIH (+) n=21	8,143+/-4,383		37,857+/-20,420	
	Niños SANOS n=23	6,087+/-4,738		28,261+/-22,048	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,1173		P=0,1271	
≥9 AÑOS (PERMANENTE)	Niños VIH (+) n=30	19,333+/-6,880		86,800+/-32,430	
	Niños SANOS n=30	20,000+/-6,074		90,067+/-28,743	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,8583		P=0,8005	
Total de la población con dientes temporales	Niños VIH (+) n=68 (59)	14,102+/-5,677		63,305+/- 24,415	
	Niños SANOS n=70 (63)	12,079+/-6,379		54,683+/-27,891	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,1159		P=0,1214	

Total de la población con dientes permanentes	Niños VIH (+) n=68 (51)	14,451+/-8,262	64,765+/- 37,758
	Niños SANOS n=70 (56)	15,232+/-7,381	68,107+/- 34,048
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,6172	P=0,5909

De 5 a 8 años, hay diferencias significativas en cuanto a la presencia de dientes y superficies dentales temporales entre niños VIH (+) y niños sanos, resaltando la presencia de un 65,40%, 17 niños VIH (+) con 16-20 dientes temporales frente a un 28,60%, 8 niños sanos (Fig. 34).

A esta misma edad (5-8 años), hemos encontrado que el 33,4% de los niños VIH (+) (7 niños) presentan en boca entre 11 y 15 dientes permanentes, frente a un 49,9% de niños sanos (13 niños) (Fig. 35).

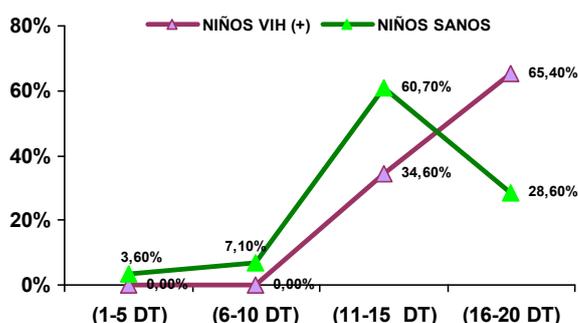


Fig. 34
Dientes temporales presentes en niños de 5 a 8 años VIH (+) y sanos.

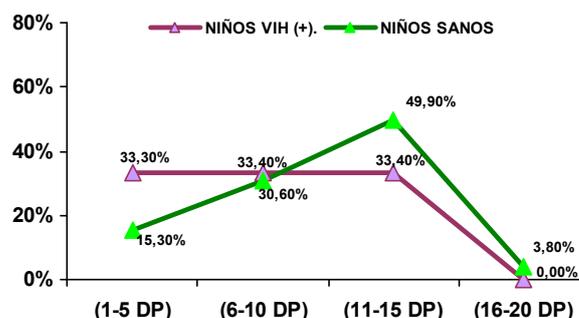


Fig. 35
Dientes permanentes presentes en niños de 5 a 8 años VIH (+) y sanos.

En niños de 9 años de edad y mayores, podemos observar que los niños sanos tienen menos dientes y superficies dentales temporales que los enfermos, y a la inversa en cuanto a dientes y superficies dentales permanentes, sin ser significativo estadísticamente. El 56,5%, 13 niños sanos presentan entre 1 y 5 dientes temporales en boca frente a un 33,3% de niños enfermos, 7 niños.

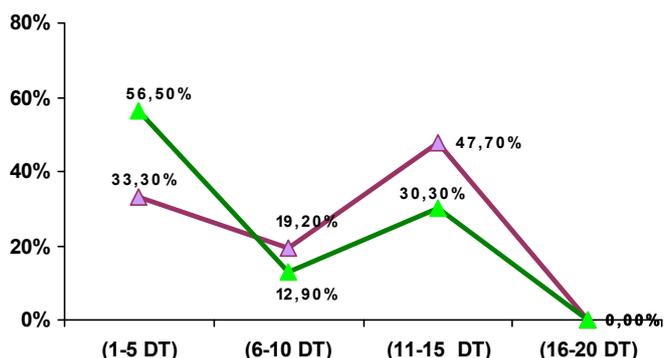


Fig. 36
Dientes temporales presentes en niños ≥ 9 años VIH (+) y sanos.

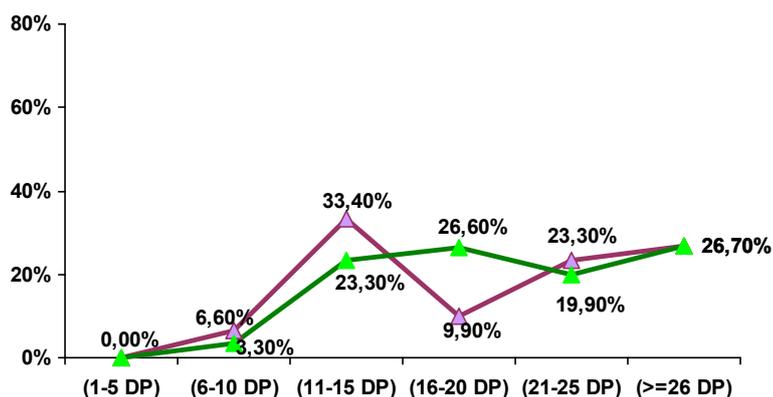


Fig. 37
Dientes permanentes presentes en niños ≥ 9 años VIH (+) y sanos.

B. PRIMEROS MOLARES PERMANENTES Y SUPERFICIES DE PRIMEROS MOLARES PERMANENTES ESTUDIADOS.

En este estudio, hemos observado que las medias de los primeros molares permanentes y sus superficies, eran mayores en niños sanos de 5 a 8 años que en niños VIH (+) de la misma edad, sin existir diferencia estadísticamente significativa, lo que nos indica que la erupción de los primeros molares permanentes estaba más adelantada en los niños sanos. Así encontramos, que del total de niños sanos, en 23, el 88,50% habían erupcionado los 4 primeros molares permanentes, frente a un 71,40%, 15 de los niños enfermos.

Tabla LX. Total de 1^{os} molares permanentes y superficies de los mismos estudiados en el total de la muestra.

		1ER MOLAR PERMANENT.		SUPERFICIES 1ER MOLAR PERMANENT.	
		Media	SD	Media	SD
DE 5 A 8 AÑOS (PERMANENTE)	Niños VIH (+) n=21	3,143	+/-1,493	15,714	+/-7,464
	Niños SANOS n=26	3,538	+/-1,303	17,692	+/-6,516
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,1896		P=0,1896	
≥ 9 AÑOS (PERMANENTE)	Niños VIH (+) n=30	3,867	+/-0,434	19,333	+/-2,171
	Niños SANOS n=30	3,900	+/-0,403	19,500	+/-2,013
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,6546		p=0,6546	
Total de la población con dientes permanentes	Niños VIH (+) n=68 (51)	3,569	+/-1,063	17,843	+/-5,316
	Niños SANOS n=70 (56)	3,732	+/-0,944	18,661	+/-4,719
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,2032		p=0,2032	

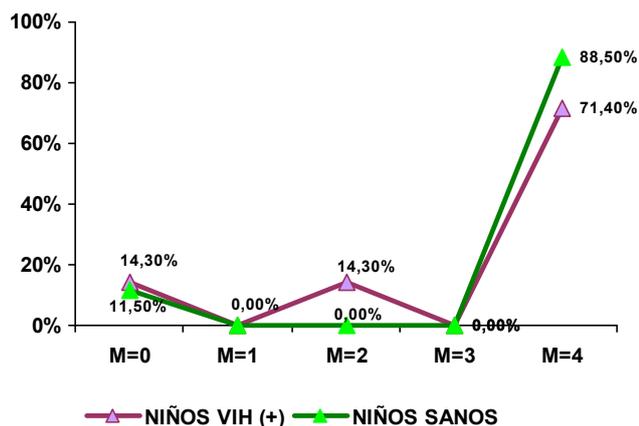


Fig. 38
1os Molares Permanentes presentes en niños de 5 a 8 años VIH (+) y sanos.

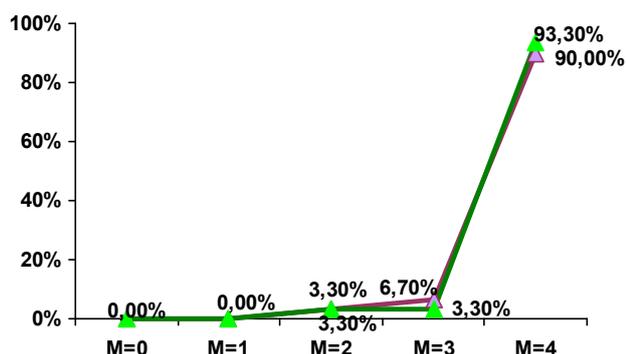


Fig. 39
1os Molares permanentes presentes en niños ≥ 9 años VIH (+) y sanos.

6.1 PREVALENCIA DE CARIES/NIÑOS LIBRES DE CARIES.

6.1.1 PREVALENCIA NIÑOS CON HISTORIA DE CARIES TRATADA Y ACTIVA, PREVALENCIA DE NIÑOS CON CARIES ACTIVA.

TABLA LXI. Porcentaje de niños con historia de caries (tratada y activa) (cod>0/CAOD>0), y porcentaje de niños con caries activa (caries>0, Caries>0).

		% NIÑOS cod>0	%NIÑOS caries>0 (c>0)	%NIÑOS CAOD>0	%NIÑOS Caries >0 (C>0)
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	4 (33,3%)	4 (33,3%)		
	Niños SANOS n=12	5 (41,7%)	5 (41,7%)		
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,67329	P=0,67329		
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26T n=21P	20 (76,9%)	20 (76,9%)	9 (42,9%)	7 (33,3%)
	Niños SANOS n=28T n=26P	25 (89,3%)	24 (85,7%)	14 (53,8%)	13 (50%)
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,2232	P=0,4059	P=0,4537	P=0,25058
≥9 AÑOS	Niños VIH (+) n= 21T n=30P	18 (85,7%)	17 (81%)	26 (86,7%)	22(73,3%)
	Niños SANOS n=23T n=30P	12 (52,2%)	11 (47,8%)	25 (83,3%)	21 (70%)
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,01704	P=0,02251	P=0,7176	P=0,7745

Total de la población	Niños VIH (+) n=68 (59T 51P)	42 (71,2%)	41 (69,5%)	35 (68,6%)	29 (56,9%)
	Niños SANOS n=70 (63T 56P)	42 (66,7%)	40 (63,5%)	39 (69,6%)	34 (60,7%)
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,59008	P=0,48327	P=0,90956	P=0,6859

Tanto en dentición temporal como en permanente, en niños de entre 5 y 8 años, existe un mayor porcentaje de niños sanos que hayan tenido y que tengan caries, respecto a los niños enfermos, sin llegar a ser estadísticamente significativo (Fig. 40,41; Tabla LXI).

A esta edad de entre 5 y 8 años, podemos observar que existe un mayor porcentaje de niños, tanto VIH (+) como sanos, con historia de caries y caries activas en dentición temporal que en dentición permanente (Fig. 40,41; Tabla LXI).

En niños ≥ 9 años de edad, observamos un aumento del porcentaje de niños con historia de caries y caries activa en dentición permanente tanto en VIH (+) como en niños sanos, respecto a los niños de entre 5 y 8 años, siendo el porcentaje de niños VIH (+) con historia de caries y caries activa ligeramente mayor que el de los niños sanos. En este grupo de edad, hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a la historia de caries y caries activa en dentición temporal, entre niños VIH (+) y niños sanos; el 85,70% de los niños VIH (+), presentan un $cod > 0$ frente al 52,20% de los niños sanos; por otro lado, el 81% de los niños VIH (+) presentan caries temporales activas frente al 47,80% de los niños sanos (Tabla LXI, Fig. 40, 41).

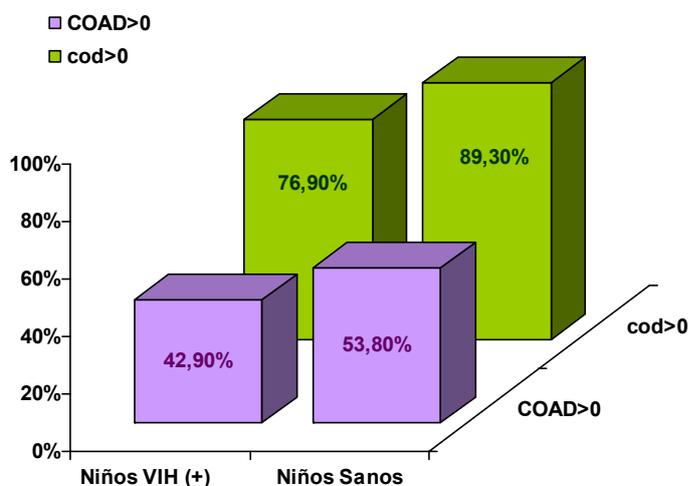


Fig. 40. Prevalencia historia de caries tratada y activa en dientes permanentes y temporales de niños sanos y VIH (+), de entre 5 y 8 años.

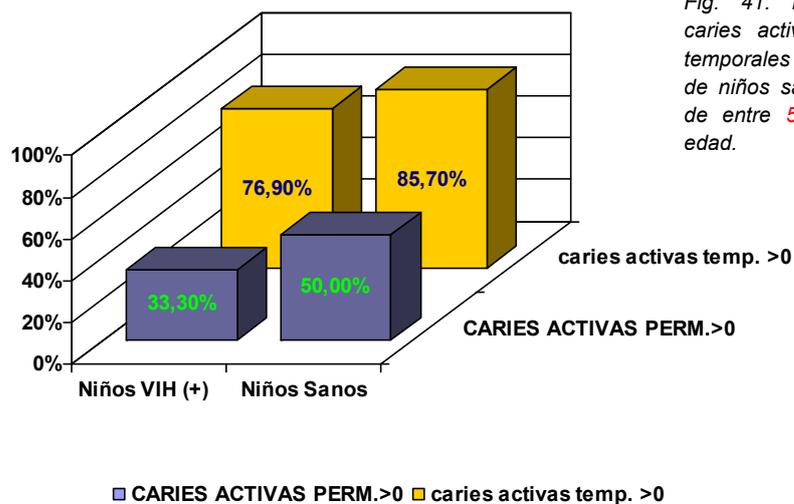


Fig. 41. Prevalencia de caries activas en dientes temporales y permanentes de niños sanos y VIH (+), de entre 5 y 8 años de edad.

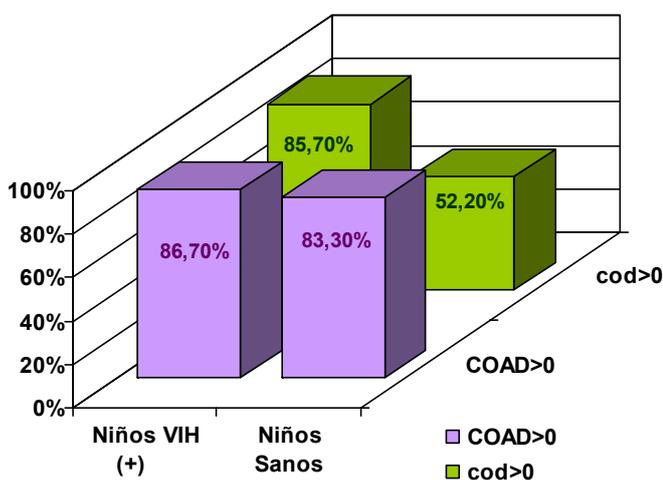


Fig. 42. Prevalencia de historia de caries tratada y activa en dientes permanentes y temporal de niños sanos y VIH (+), de entre ≥ 9 años de edad.

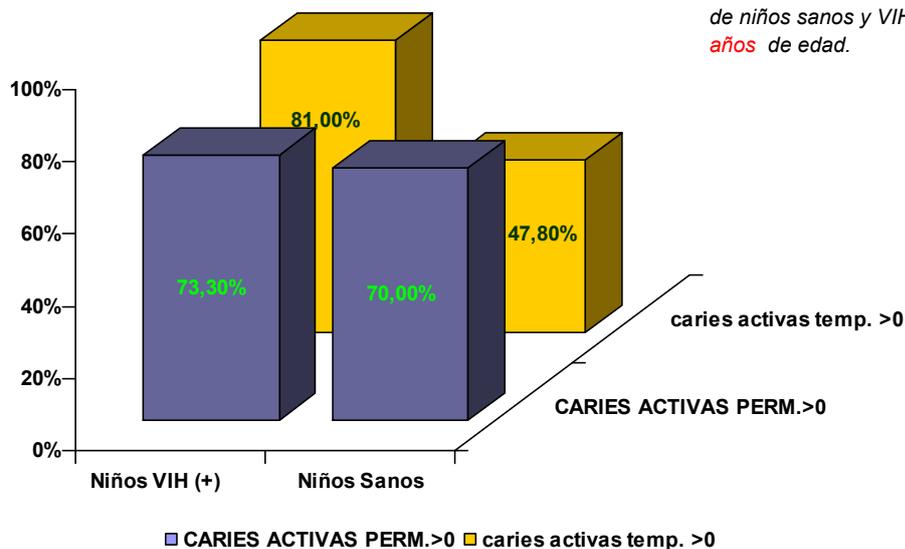


Fig. 43. Prevalencia de caries activa en dientes permanentes y temporales de niños sanos y VIH (+), ≥ 9 años de edad.

6.1.2 NIÑOS LIBRES DE CARIES TEMPORALES cod=0 Y PERMANENTES (CAOD=0); PERMANENTES + TEMPORALES (cod/CAOD=0).

TABLA LXII. Porcentaje de niños libres de caries tanto temporales como permanentes.

		% NIÑOS cod=0	% NIÑOS CAOD=0	% NIÑOS cod/CAOD=0
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	8 (66,7%)		
	Niños SANOS n=12	7 (58,3%)		
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,6798		
DE 5 A 8 AÑOS	Niños VIH (+) n=26T n=21P	6 (23,1%)	12(57,1%)	5 (19,2%)
	Niños SANOS n=28T n=26	3 (10,7%)	12 (46,1%)	3 (10,7%)
	VIH (+) - SANOS (p)			p=0,3832
≥ 9 AÑOS	Niños VIH (+) n=21T n=30P	3 (14,3%)	4 (13,3%)	2 (6,7%)
	Niños SANOS n=23T n=30P	11 (47,8%)	5 (16,7%)	3 (10%)
	VIH (+) - SANOS (p)			p=0,6432
Total Población	Niños VIH (+) n=68 (59T 51P)	17 (28,8%)	16 (31,4%)	15 (22,1%)
	Niños SANOS n=70 (63T 56P)	21 (33,3%)	17 (30,4%)	13 (18,6%)
	VIH (+) - SANOS (p)			P=0,6118

Al analizar el total de la muestra, observamos que no hay diferencias significativas entre niños libres de caries VIH (+) y sanos y no hay diferencias significativas entre niños libres de caries temporales y permanentes.

De 5 a 8 años, existe un porcentaje mayor de niños VIH (+) libres de caries temporales y permanentes, que niños sanos (19,2% frente a un 10,70%), un 23,1% de niños VIH (+) están libres de caries temporales (cod=0) frente a un 10,7% de niños sanos, mientras que un 57,1% de niños VIH (+) están libres de caries permanentes (CAOD=0) frente a un 46,1% de niños sano.

En el grupo de niños ≥ 9 años, hay más niños sanos libres de caries temporales (47,8%) y permanentes (16,7%) que en el grupo de niños VIH (+). Con la edad disminuyen los niños libres de caries en dentición permanente tanto en niños sanos como en VIH (+).

6.2 ÍNDICES DE CARIES (cod, cos, CAOD, CAOS, CAOM, CAOMS).

6.2.1 ÍNDICES DE CARIES POR DIENTES (cod, COAD).

Tabla LXIII. Índices de caries por dientes.

		DIENTES CARIADOS Media /SD	DIENTES AUSENTES Media /SD	DIENTES OBTURADOS Media /SD	cod Media /SD	CAOD Media /SD
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	2,250+/-4,993	-----	-----	2,250+/- 4,993	
	Niños SANOS n=12	3,083+/-6,007	-----	0,250+/-0,622	3,333+/- 6,443	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,6901	-----	P=0,1486	p=0,6660	
DE 5 A 8 AÑOS D. TEMPORAL	Niños VIH (+) n=26	3,308+/-3,247		0,577+/-1,172	3,885+/- 3,386	
	Niños SANOS n=28	4,429+/-2,949		0,607+/-1,397	5,036+/- 2,899	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,1335		P=0,8958	p=0,1457	
DE 5 A 8 AÑOS PERMANENTE	Niños VIH (+) n=21	0,952+/-1,532		0,190+/-0,512		1,143+/- 1,621
	Niños SANOS n=26	1,462+/-1,749		0,192+/-0,801		1,654+/- 1,832
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,2558		P=0,4966		p=0,3337
≥9 AÑOS TEMPORAL	Niños VIH (+) n= 21	3,190+/-2,620		0,667+/-1,560	3,857+/- 2,707	
	Niños SANOS n=23	1,391+/-2,169		0,130+/-0,158	1,522+/- 2,150	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,0075		P=0,2699	p=0,0025	
≥9 AÑOS PERMANENTE	Niños VIH (+) n= 30	3,367+/-3,961	0,133+/-0,434	1,033+/-2,059		4,533+/- 4,220
	Niños SANOS n=30	2,033+/-1,691	0,100+/-0,403	0,833+/-1,859		2,967+/- 2,173
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,1957	P=0,6546	P=0,8717		p=0,1339
TOTAL POBLACIÓN TEMPORAL	Niños VIH (+) n=68 (59)	3,051+/-3,436	-----	0,492+/-1,223	3,542+/- 3,554	
	Niños SANOS n=70 (63)	3,063+/-3,706	-----	0,365+/-1,021	3,429+/- 3,897	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,7395	-----	P=0,7839	p=0,6727	
TOTAL POBLACIÓN PERMANENTE	Niños VIH (+) n=68 (59)	2,373+/-3,388	0,078+/-0,337	0,686+/-1,655		3,137+/- 3,784
	Niños SANOS n=70 (63)	1,768+/-1,727	0,054+/-0,297	0,536+/-1,489		2,357+/- 2,110
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,7393	P=0,5793	P=0,6049		P=0,5721

En el grupo de niños de 5 a 8 años de edad, no existen diferencias significativas, entre el índice cod y los dientes temporales cariados de los niños VIH (+) y sanos; sin embargo, sus medias son mayores en los niños sanos (5,036+/-2,899), existen más niños con más dientes temporales cariados y obturados, que en los niños VIH (+) (3,885+/-3,386).

El índice CAOD, en el grupo de niños de 5 a 8 años, tampoco presenta diferencias significativas entre niños VIH (+) y sanos (1,654+/-1,832), siendo también su media mayor para niños sanos, ya que existen más niños sanos con más dientes cariados y prácticamente los mismos obturados que en los niños VIH (+) (1,143+/-1,621).

En el grupo de niños ≥ 9 años de edad, el índice cod es mayor en niños VIH (+) (3,857+/-2,707) que en niños sanos (1,522+/-2,150), siendo estadísticamente significativo, $p=0,0025$. Al mismo tiempo, tanto la cantidad de dientes temporales con caries ($p=0,0075$) como los dientes temporales obturados ($p=0,2699$) son mayores en los niños VIH (+) que en los niños sanos, situación que se repite en la dentición permanente pero sin llegar a ser estadísticamente significativa (Tabla LXIII).

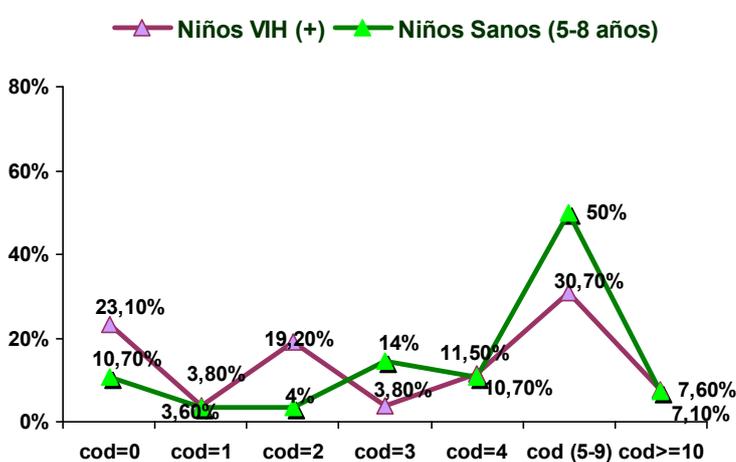


Fig. 44. % de niños VIH (+) y sanos de 5 a 8 años con dientes temporales cariados + obturados (cod).

En niños de 5 a 8 años, el 10,70%, 3 de los niños sanos ha estado y está libre de caries temporales (cod=0) frente a un 23,10 %, 6 niños VIH (+); y el 57,10%, 16 de los niños sanos de 5 a 8 años presentan un índice cod >4 , frente al 38,5%, 10 de los niños VIH (+).

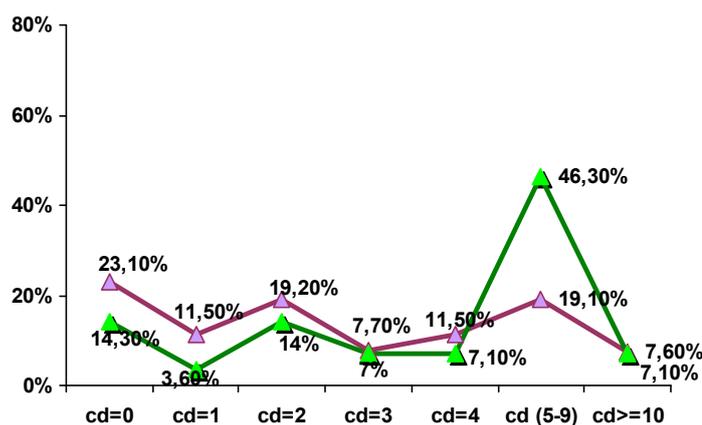


Fig. 45. % de niños VIH (+) y sanos de 5 a 8 años con dientes temporales cariados (cd).

El 53,4%, 15 niños sanos de 5 a 8 años presentan más de 4 caries en dientes temporales, frente al 26,7%, 7 niños VIH (+).

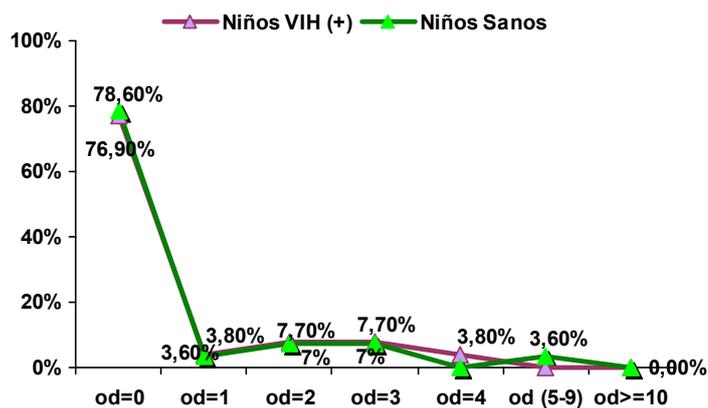


Fig. 46.
% de niños VIH (+) y sanos de 5 a 8 años con dientes temporales obturados (od).

A un 3,6% de niños sanos de 5 a 8 años, le fueron obturados más de 4 dientes temporales frente a un 0% de niños VIH (+), no hay diferencia significativa, pero se han obturado más dientes temporales en los niños sanos.

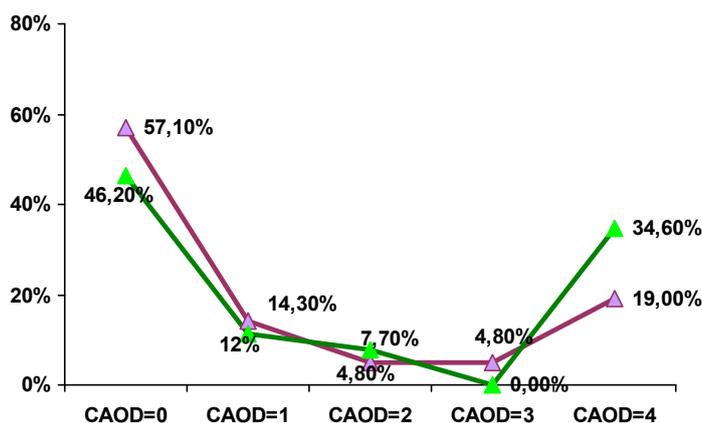


Fig. 47.
% de niños de 5 a 8 años VIH (+) y sanos con Dientes Permanentes Cariados + Ausentes + Obturados (CAOD).

Los resultados nos indican que no existen diferencias estadísticamente significativas del índice CAOD entre niños sanos de 5 a 8 años respecto a niños VIH (+) de la misma edad, sin embargo, podemos destacar que el 34,6%, 9 de los niños sanos tienen un CAOD=4 frente a un 19%, 4 de los niños VIH (+). No existía ningún niño en ambos grupos con un CAOD>4, entre niños de 5 a 8 años.

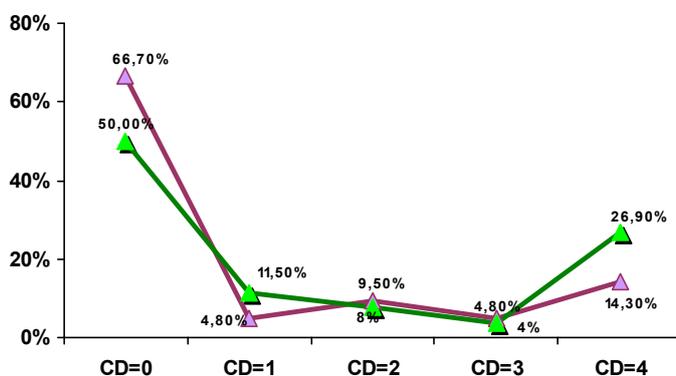


Fig. 48.
% de niños de 5 a 8 años VIH (+) y sanos con Dientes Permanentes Cariados (CD).

El 26,90%, 7 niños sanos de 5 a 8 años presentan 4 caries en dientes permanentes, frente al 14,30%, 3 niños VIH (+). No existe ningún niño en ambos grupos con más de 4 caries permanentes, entre niños de 5 a 8 años.

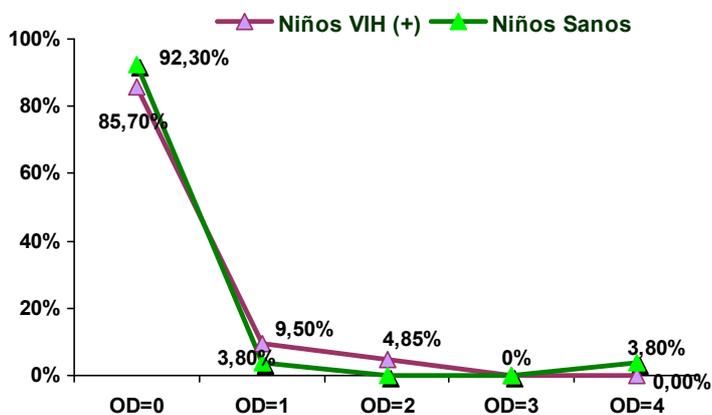


Fig. 49.
% de niños de 5 a 8 años VIH (+) y sanos con Dientes Permanentes Obturados (OD).

A un 3,8% de niños sanos de 5 a 8 años, le fueron obturados 4 dientes permanentes frente al 0% de niños enfermos.

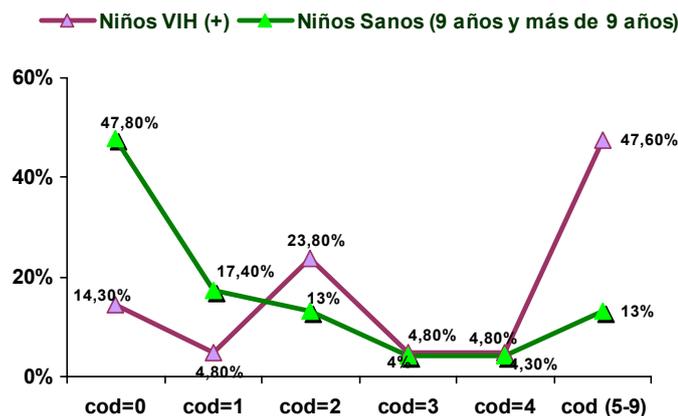


Fig. 50.

% de niños VIH (+) y sanos ≥ 9 años con dientes temporales cariados + obturados (cod).

El 47,6%, 10 niños VIH (+) de 9 años y más de 9 años presentan un índice cod >4 , frente al 13,3%, 3 niños sanos, diferencia estadísticamente significativa.

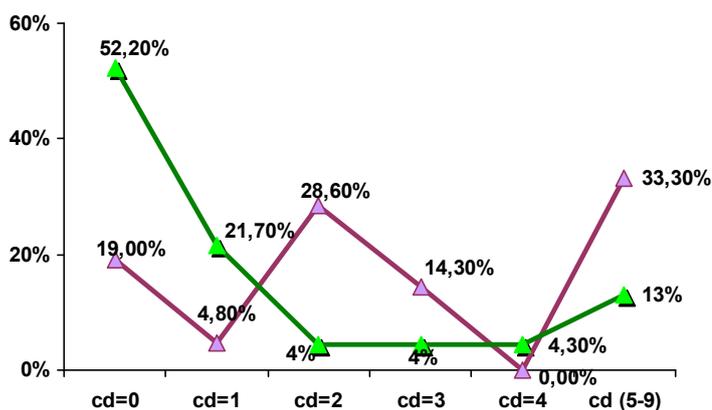


Fig. 51.

% de niños VIH (+) y sanos ≥ 9 años con dientes temporales cariados (cd).

El 33,30%, 7 de los niños VIH (+), de 9 años y más de 9 años, presentan más de 4 caries en dientes temporales, frente al 13%, 3 de los niños sanos, diferencia estadísticamente significativa.

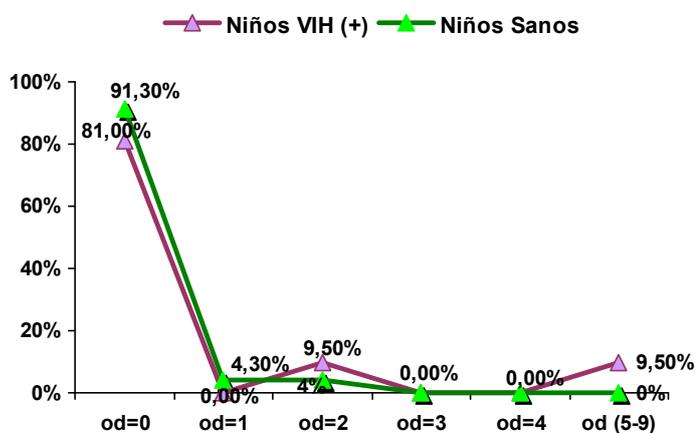


Fig. 52.

% de niños VIH (+) y sanos ≥ 9 años con dientes temporales obturados (od).

A un 9,5% de niños VIH (+) de ≥ 9 años, le fueron obturados más de cuatro dientes temporales frente a un 0% de niños sanos, resultados que no han llegado a ser estadísticamente significativos.

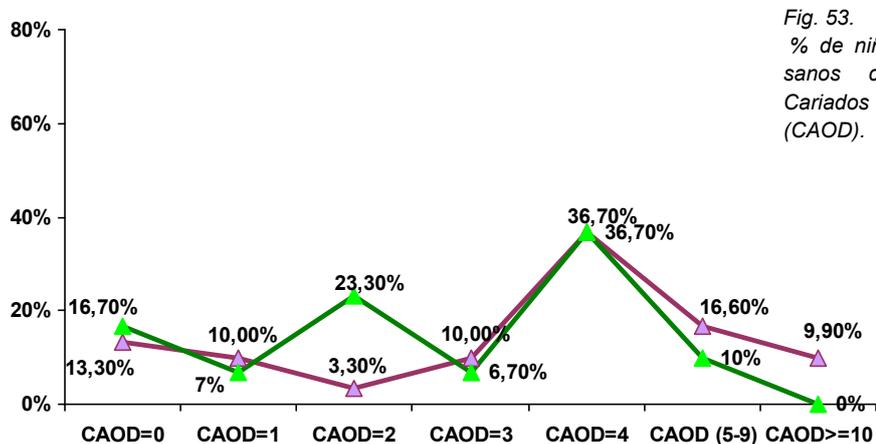


Fig. 53.

% de niños ≥ 9 años VIH (+) y sanos con Dientes Permanentes Cariados + Ausentes + Obturados (CAOD).

Los resultados nos indican que no existen diferencias estadísticamente significativas del índice CAOD entre niños sanos de 9 años y más de 9 años respecto a niños VIH (+) de la misma edad. El 36,7% de los niños sanos y también de los enfermos (11 niños) presentan un CAOD=4, sin embargo, podemos destacar que 8 niños VIH (+), el 26,5% de la muestra, presentaban un CAOD>4 frente al 10%, 3 niños sanos.

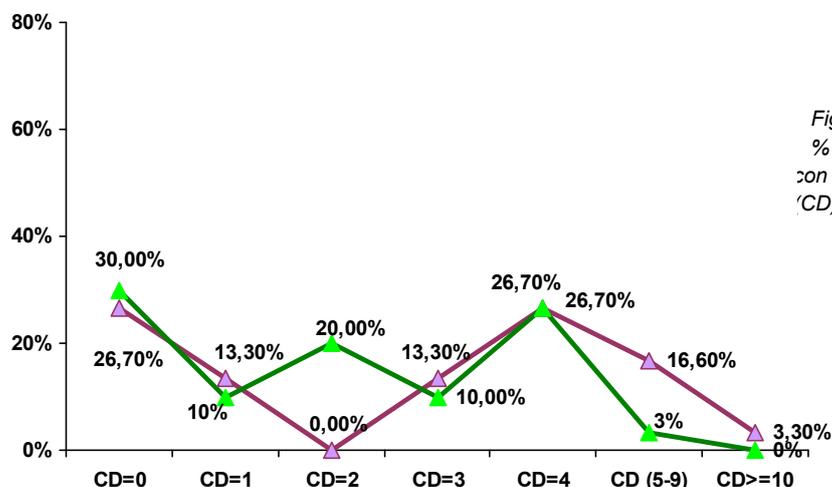


Fig. 54.
% de niños ≥ 9 años VIH (+) y sanos con Dientes Permanentes Cariados (CD).

El 26,7% de los niños VIH (+) y de los niños sanos (8 niños), de ≥ 9 años de edad, presentan 4 caries en dientes permanentes, y el 19,9%, 6 niños VIH (+) presentan más de 4 caries en dientes permanentes frente al 3% de los niños sanos (1 niño).

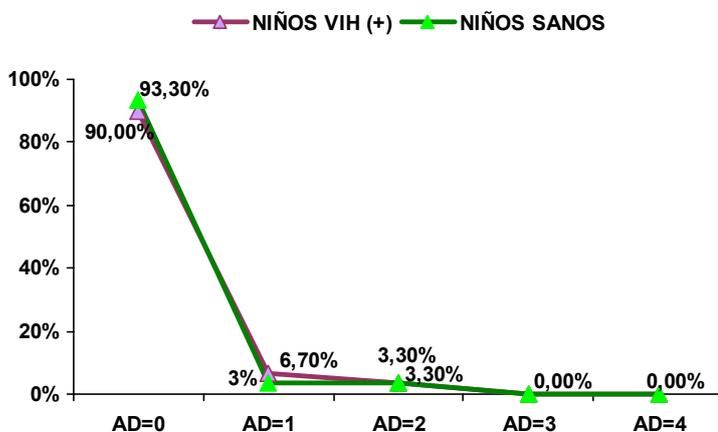


Fig. 55.
% de niños ≥ 9 años VIH (+) y sanos con Dientes Permanentes Ausentes (AD).

El 10% de los niños VIH (+) de 9 años y más de 9 años presentan dientes permanentes ausentes, frente al 6,3% de los niños sanos.

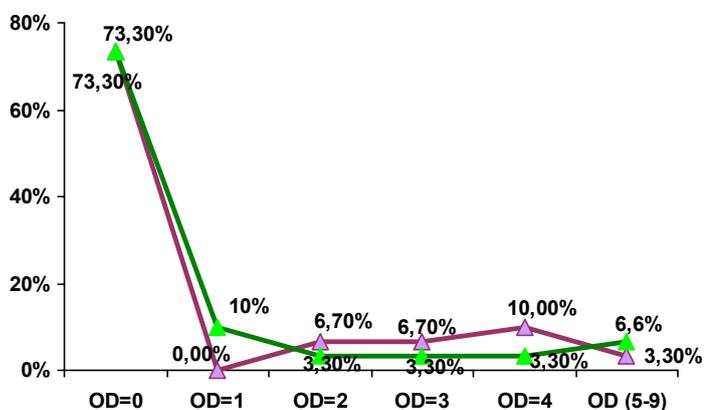


Fig. 56.
% de niños ≥ 9 años VIH (+) y sanos con Dientes Permanentes Obturados (OD).

A un 10% de los niños VIH (+) (3 niños), de ≥ 9 años, le fueron obturados 4 dientes permanentes, y a uno (3,3%) le obturaron más de 4 dientes permanentes; en los niños sanos, a uno (3,3%) le obturaron 4 dientes permanentes, y a 2 (6,6%) les obturaron más de 4 dientes permanentes.

6.2.2 ÍNDICES DE CARIES POR SUPERFICIES (cos, CAOS).

Tabla LXIV. Índices de caries por superficies.

		SUPERF. CARIADAS Media /SD	SUPERF. AUSENTES Media /SD	SUPERF. OBTURADAS Media /SD	cos Media /SD	CAOS Media /SD
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	4,167+/-11,167	-----	-----	4,167+/- 11,167	
	Niños SANOS n=12	6,250+/-14,998	-----	0,667+/-2,015	6,917+/- 16,882	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,6901	-----	P=0,1486	P=0,6660	
DE 5 A 8 AÑOS TEMPORAL	Niños VIH (+) n=26	6,038+/-7,856	-----	1,500+/-3,992	7,538+/- 8,439	
	Niños SANOS n=28	11,286+/-10,88	-----	1,214+/-2,936	12,500+/- 10,567	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,0297	-----	P=0,9053	p=0,0439	
DE 5 A 8 AÑOS PERMANENTE	Niños VIH (+) n=21	1,286+/-2,217	-----	0,571+/-2,181		1,857+/- 4,016
	Niños SANOS n=26	2,576+/-3,601	-----	0,346+/-1,573		2,922+/- 3,779
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,2336	-----	P=0,4716		p=0,2589
≥9 AÑOS TEMPORAL	Niños VIH (+) n=21	7,524+/-8,489	-----	2,095+/-5,629	9,619+/- 9,319	
	Niños SANOS n=23	2,696+/-4,675	-----	0,174+/-0,576	2,870+/- 4,625	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,0086	-----	P=0,1446	p=0,0024	
≥9 AÑOS PERMANENTE	Niños VIH (+) n=30	5,433+/-9,138	0,667+/- 2,171	1,833+/-3,485		7,933+/- 9,645
	Niños SANOS n=30	3,433+/-3,821	0,500+/- 2,013	1,267+/-2,545		5,200+/- 5,034
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,3884	P=0,6546	P=0,9703		p=0,2234
TOTAL POBLACIÓN TEMPORAL	Niños VIH (+) n=68 (59)	6,186+/-8,752	-----	1,407+/-4,288	7,593+/- 9,392	
	Niños SANOS n=70 (63)	7,190+/-10,699	-----	0,730+/-2,194	7,921+/- 11,221	
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,9583	-----	P=0,6290	p=0,7966	
TOTAL POBLACIÓN PERMANENTE	Niños VIH (+) n=68 (59)	3,725+/-7,392	0,392+/- 1,686	1,314+/-3,056		5,431+/- 8,338
	Niños SANOS n=70 (63)	2,946+/-3,724	0,268+/- 1,483	0,839+/-2,181		4,054+/- 4,626
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,9741	P=0,5793	P=0,6942		P=0,7462

De 5 a 8 años, el índice cos es mayor en niños sanos (12,500+/-10,567) que en VIH (+) (7,538+/-8,439), diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0439$), lo mismo ocurre con las superficies dentales temporales cariadas ($p=0,0297$), por el contrario, sin ser estadísticamente significativo, las superficies dentales temporales obturadas presentan una media mayor en niños VIH (+) que en sanos, siendo mayor para esta misma edad la media de dientes obturados en niños sanos. El mismo comportamiento presenta el índice CAOS para esta edad, sin llegar a ser significativa estadísticamente la diferencia.

En niños ≥ 9 años de edad, tanto el índice cos como el CAOS resulta mayor en niños VIH (+) que en niños sanos. Para esta edad, el índice cos es mayor en niños VIH (+) (9,619+/-9,319) que en niños sanos (2,870+/-4,625), siendo estadísticamente significativo, $p=0,0024$. Al mismo tiempo, tanto la cantidad de superficies dentales temporales con caries ($p=0,0086$) como las superficies dentales temporales obturadas ($p=0,1446$) son mayores en los niños VIH (+) que en los niños sanos. Situación que se repite en la dentición permanente pero sin llegar a ser estadísticamente significativa (Tabla LXIV).

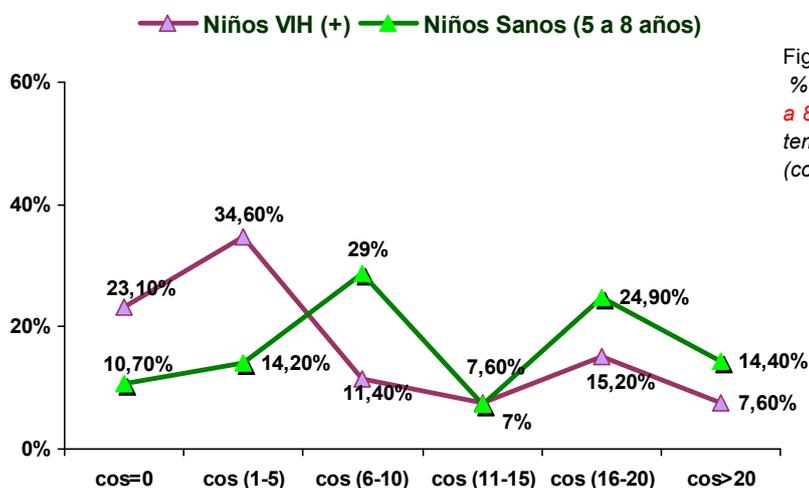
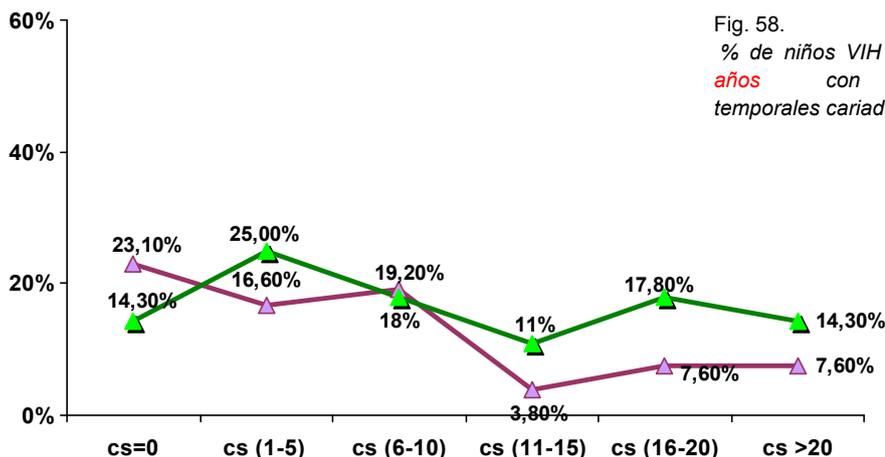
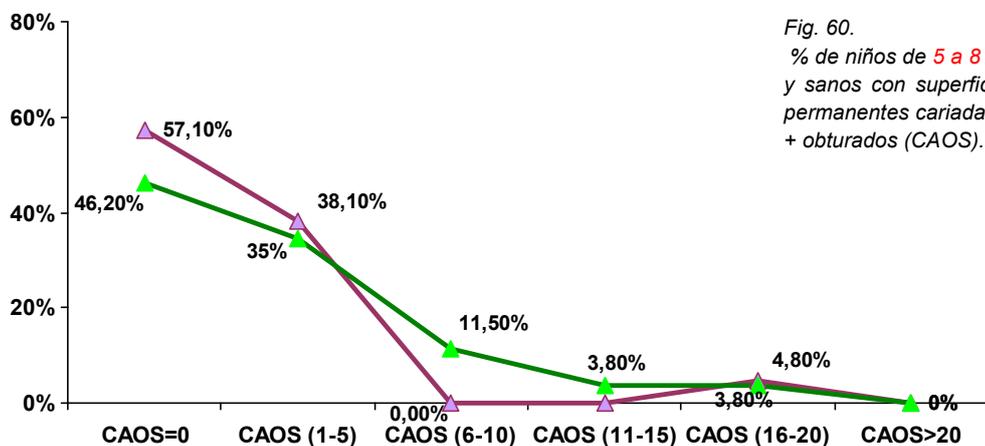
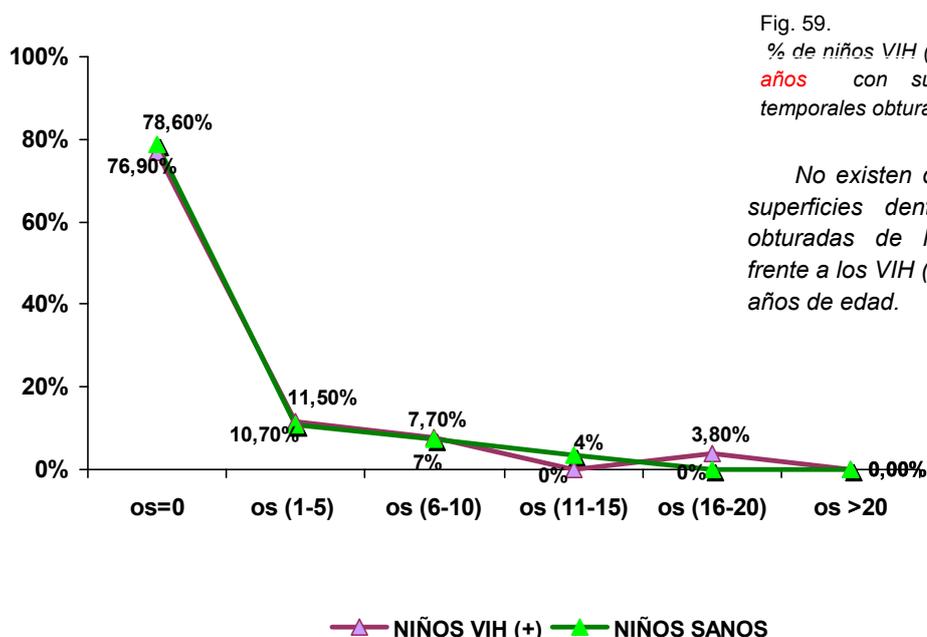


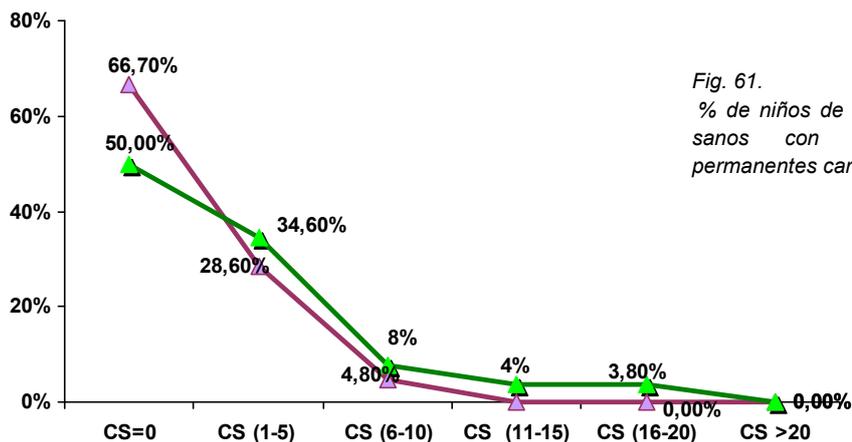
Fig. 57.
% de niños VIH (+) y sanos de 5 a 8 años con superficies dentales temporales cariadas + obturadas (cos).

Existe una diferencia estadísticamente significativa del índice cos en niños sanos de 5 a 8 años de edad respecto a los niños VIH (+) de la misma edad. La media de este índice es mayor en niños sanos, pudiendo se observar que el 14,4%, 4 de estos niños presentan un índice $\text{cos} > 20$ frente al 7,60%, 2 niños VIH (+) y que el 39,3%, 10 de los niños sanos tienen un índice $\text{cos} > 15$ frente al 22,8%, 6 niños VIH (+).

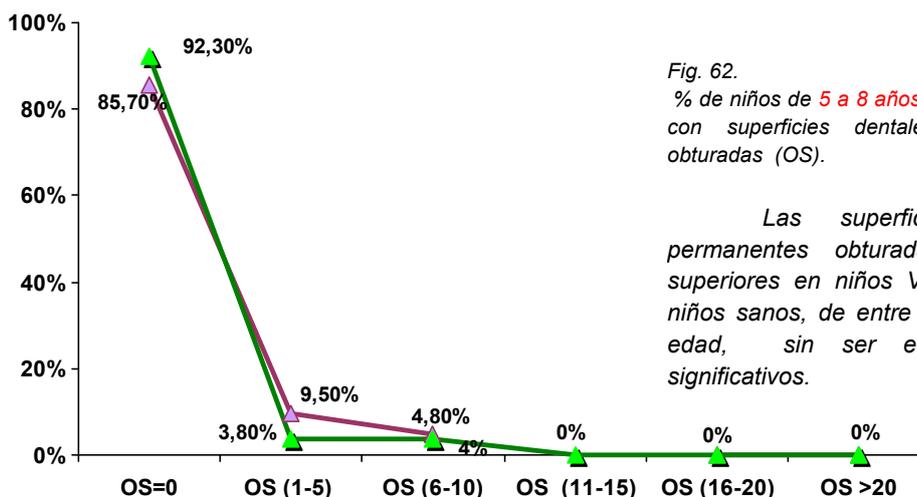


Respecto a las superficies cariadas en dientes temporales, en niños de 5 a 8 años, encontramos también diferencias estadísticamente significativas, el 32,1% del total de los niños sanos estudiados (9 niños) presentan más de 15 superficies temporales cariadas frente al 15,2% de los niños VIH (+)(4 niños).



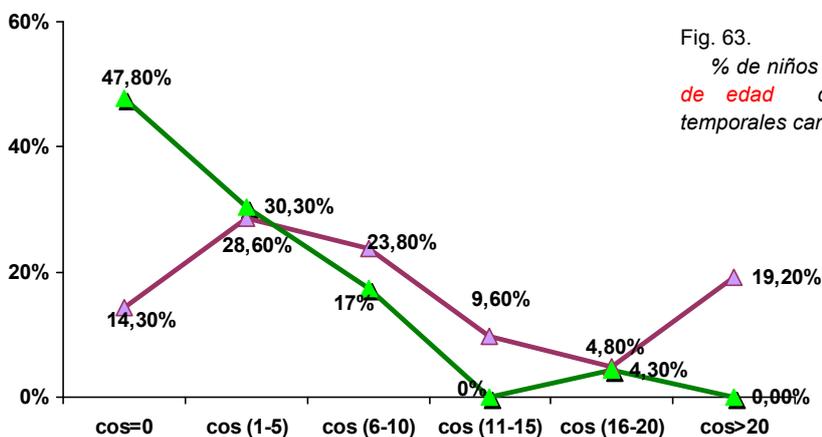


Tanto en el índice CAOS, como en las superficies dentales permanentes cariadas no existen diferencias significativas de los niños sanos frente a los VIH (+), de 5 a 8 años de edad, sin embargo, las medias son mayores en niños sanos. La mayoría de los niños afectados presentan de 1 a 5 superficies dentales permanentes cariadas y un índice CAOS entre 1 y 5. No existen niños en ambos grupos que presenten un índice CAOS >20 y tan sólo en un niño VIH (+), 4,8%, y en un niño sano, 3,8%, se da un CAOS >15.



Las superficies dentales permanentes obturadas, han sido superiores en niños VIH (+) que en niños sanos, de entre 5 y 8 años de edad, sin ser estadísticamente significativos.

—▲— Niños VIH (+) —▲— Niños Sanos (9 años y más de 9 años)



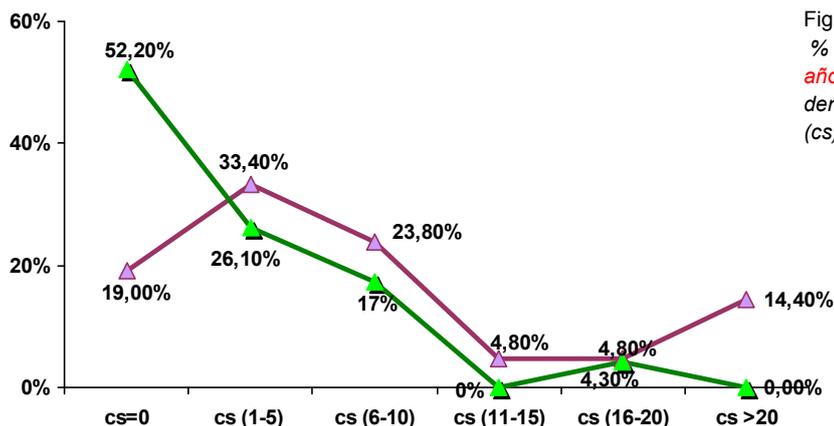


Fig. 64.
% de niños VIH (+) y sanos ≥ 9 años de edad con superficies dentales temporales cariadas (cs).

Tanto el índice cos, como las superficies dentales temporales cariadas en niños de 9 años y más de 9 años, presentan diferencias estadísticamente significativas entre niños sanos y VIH (+), siendo mayores los valores en los niños VIH (+). Así, del total de los niños VIH (+) estudiados, el 19,2%, 4 niños, presentan un índice $cos > 15$, frente a un 4,3%, 1 niño sano.

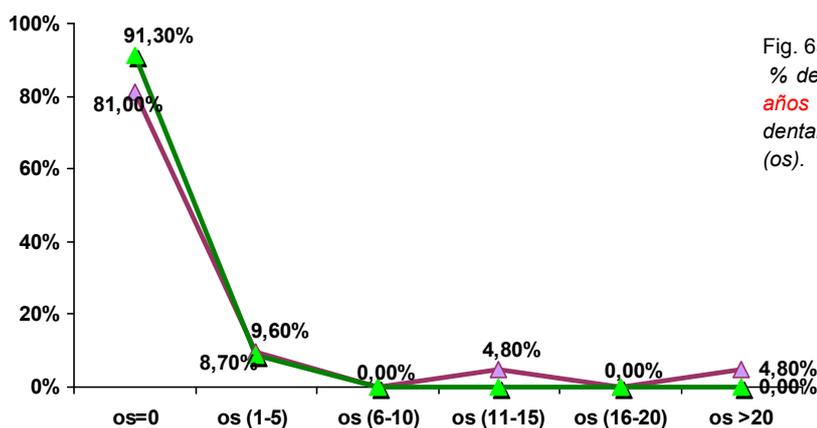


Fig. 65.
% de niños VIH (+) y sanos ≥ 9 años de edad con superficies dentales temporales obturadas (os).

Las superficies dentales temporales obturadas, en niños ≥ 9 años de edad, no presentan diferencias estadísticamente significativas entre niños sanos y VIH (+), sin embargo, los valores en los niños VIH (+) son mayores. El 4,8% del total de los niños VIH (+) estudiados, presentan más de 20 superficies dentales temporales obturadas frente a un 0% de los niños sanos.

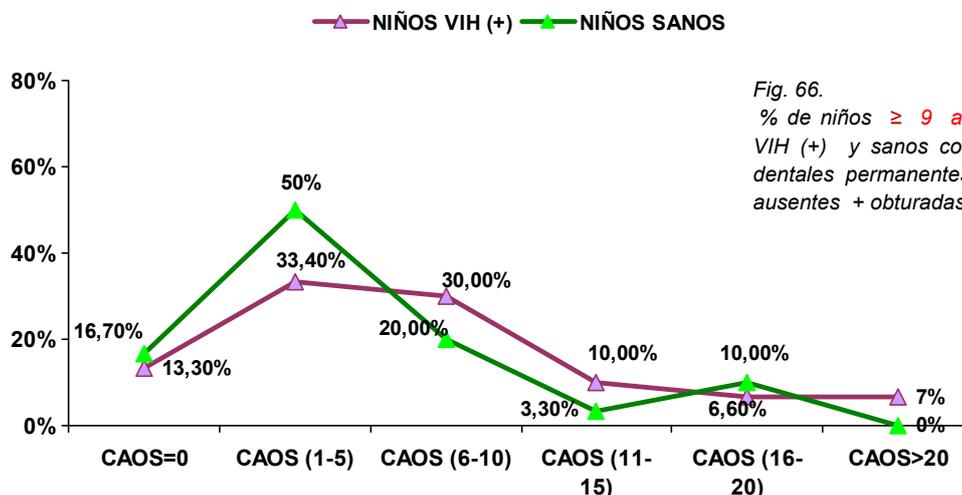
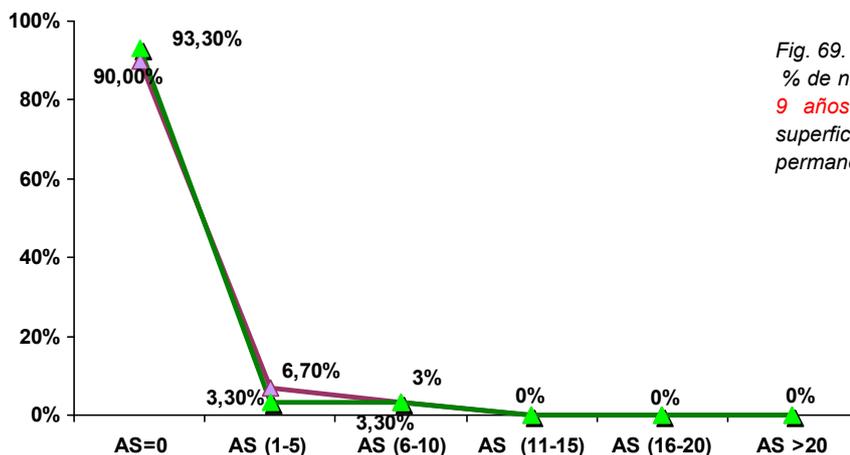
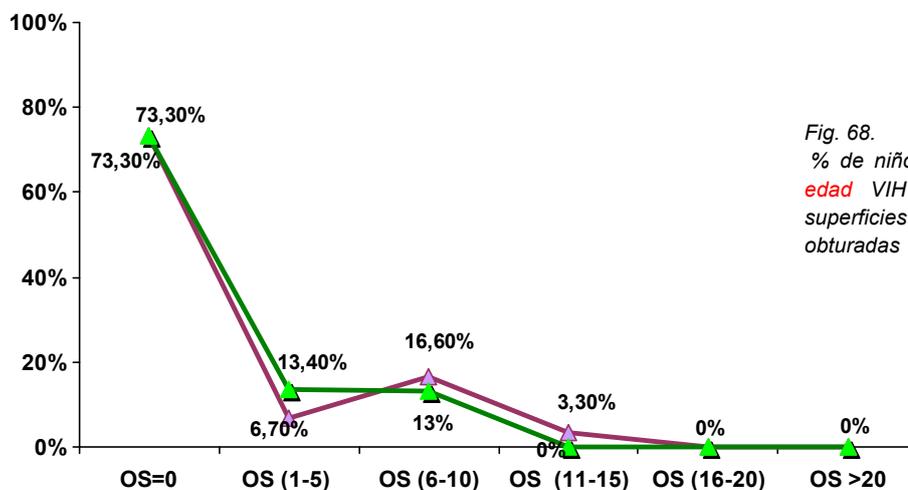
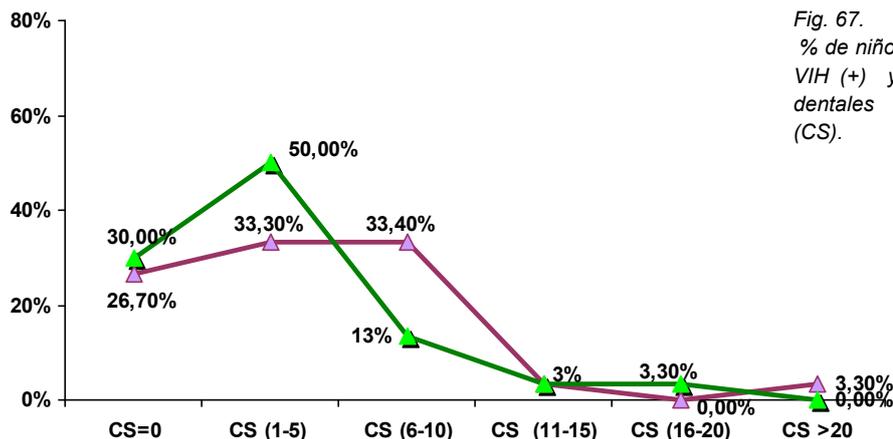


Fig. 66.
% de niños ≥ 9 años de edad VIH (+) y sanos con superficies dentales permanentes cariadas + ausentes + obturadas (CAOS).



Tanto en el índice CAOS, como en las superficies dentales permanentes cariadas, obturadas y ausentes, no existen diferencias significativas de los niños sanos frente a los VIH (+), de 9 años y más de 9 años de edad, sin embargo, los resultados son mayores en niños VIH (+). Para esta edad, 4 niños VIH (+), el 13,6% de la muestra, presentan un índice CAOS>15 frente a un 10% de los niños sanos (3 niños); y tan sólo 2 niños VIH (+), el 7% de la muestra, presenta un índice CAOS>20.

El 67% de los niños VIH (+), 20 niños, presentan de 1 a 10 superficies dentales permanentes cariadas, mientras que el 50%, 15 niños sanos, presentan de 1 a 5 superficies dentales permanentes cariadas.

Del análisis realizado podemos destacar, que en los niños sanos, de 5 a 8 años, se da un índice $cod > 4$ en el 57,1% de los niños, y en el grupo de ≥ 9 años, en el 13 %. En los niños VIH (+), de 5 a 8 años, se da un índice $cod > 4$ en el 38,3% de los niños, y en el grupo de ≥ 9 años de edad, en el 47,6%. El % de niños con un índice $cod > 4$ disminuye con la edad en niños sanos y aumenta en niños VIH (+).

En los niños sanos y en los niños VIH (+), aumenta el porcentaje de niños libres de obturaciones en dientes temporales y disminuye el porcentaje de niños libres de obturaciones en dientes permanentes, con la edad, más en los niños sanos.

Tanto en niños sanos como en niños VIH (+), de 5 a 8 años, el índice $CAOD > 4$ se da en el 0% de los niños, si embargo, en el grupo de niños ≥ 9 años de edad, el 26,5% de niños VIH (+) presentan un $CAOD > 4$, frente al 10% de los niños sanos. El $CAOD$ tanto en niños VIH (+) como en niños sanos aumenta con la edad, y el porcentaje de niños ≥ 9 años de edad con un índice $CAOD > 4$ es mayor en los niños enfermos (26,5%) que en los sanos (10%).

En los niños sanos, de 5 a 8 años, se da un índice $cos > 20$ en el 14,4% de los niños, y en el grupo de 9 años y más de 9 años de edad, en el 0 %. En los niños VIH (+), de 5 a 8 años, se da un índice $cos > 20$ en el 7,6% de los niños, y en el grupo de 9 años y más de 9 años de edad, en el 19,20%. El % de niños con un índice $cos > 20$ disminuye con la edad en niños sanos y aumenta en niños VIH (+).

Analizado el índice $CAOS$, observamos que un índice $CAOS > 20$ no se da en niños de 5 a 8 años, bien sean VIH (+) o niños sanos, y que en el grupo de niños de 9 años y más de 9 años, tan sólo hemos encontrado un $CAOS > 20$ en el 7% de los niños VIH (+).

6.2.3 ÍNDICES DE CARIES EN PRIMEROS MOLARES PERMANENTES, POR DIENTE Y SUPERFICIES (CAOM, CAOMS).

Tabla LXV. Índices de caries por molar.

		1os MOLARES CARIADOS Media /SD	1os MOLARES AUSENTES Media /SD	1os MOLARES OBTURADOS Media /SD	CAOM Media /SD
DE 5 A 8 AÑOS PERMANENTE	Niños VIH (+) n=18	1,111+/-1,605	-----	0,222+/- 0,548	1,333+/- 1,680
	Niños SANOS n=23	1,609+/-1,803	-----	0,217+/- 0,850	1,826+/- 1,875
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,3487	-----	P=0,4736	P=0,4295
≥9 AÑOS PERMANENTE	Niños VIH (+) n=30	2,267+/-1,721	0,133+/-0,434	0,600+/- 1,276	3,000+/- 1,531
	Niños SANOS n=30	1,767+/-1,654	0,100+/-0,403	0,667+/- 1,322	2,533+/- 1,548
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,2557	P=0,6546	P=0,6178	P=0,1784
TOTAL POBLACIÓN PERMANENTE	Niños VIH (+) n=68 (51)	1,833+/-1,754	0,083+/-0,347	0,458+/-1,071	2,375+/- 1,770
	Niños SANOS n=70 (56)	1,698+/-1,705	0,057+/-0,305	0,472+/-1,154	2,226+/- 1,717
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,7287	P=0,5749	P=0,9841	P=0,6519

En el grupo de niños de entre 5 y 8 años de edad, hemos observado que tanto el índice CAOM como las caries en primeros molares permanentes, presentan unas medias mayores en los niños sanos que en los niños VIH (+), resultados sin diferencias significativas estadísticamente. Además, para esta edad, no se han observado en ambos grupos molares ausentes, y los molares obturados se han presentado sin diferencias.

Entre los niños ≥ 9 años de edad, los resultados obtenidos, sin llegar a ser significativos estadísticamente alumbran que, las medias del índice CAOM y de caries en primeros molares son mayores en niños VIH (+) que en niños sanos; y en cuanto a los molares ausentes y obturados, no hay diferencias.

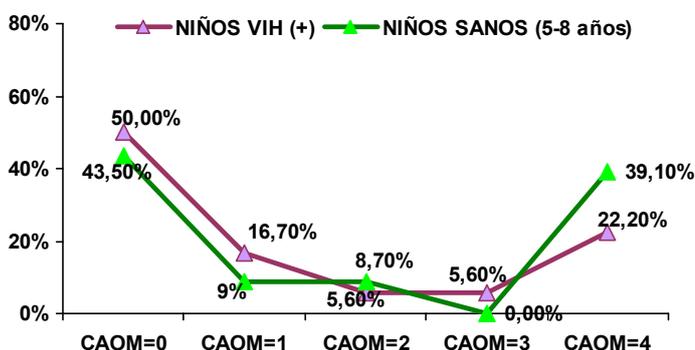


Fig. 70.
% de niños de 5 a 8 años
VIH (+) y sanos con 1os
Molares Permanentes
Cariados + Ausentes +
Obturados (CAOM).

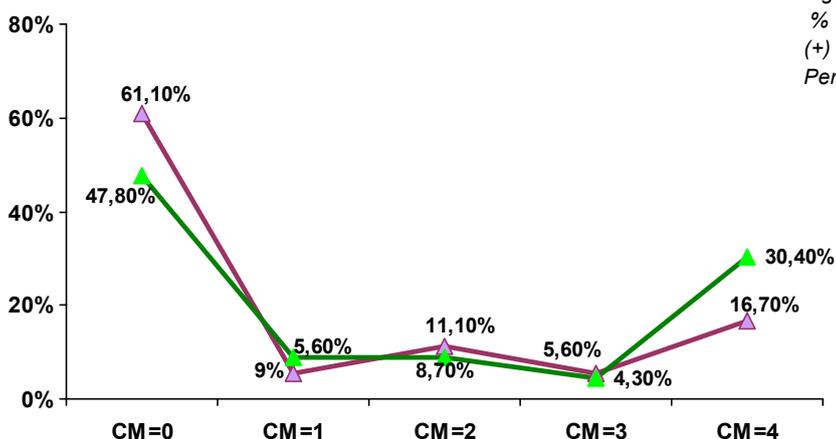


Fig. 71.
% de niños de 5 a 8 años VIH (+) y sanos con 1os Molares Permanentes Cariados (CM).

Tanto en el índice CAOM como las caries de primeros molares permanentes presentan un comportamiento similar en niños VIH (+) y en niños sanos, de entre 5 y 8 años de edad, pudiendo destacar que el 39,10% de los niños sanos (9 niños) presentan un CAOM=4 frente al 22,2% de los niños VIH (+) (4 niños).

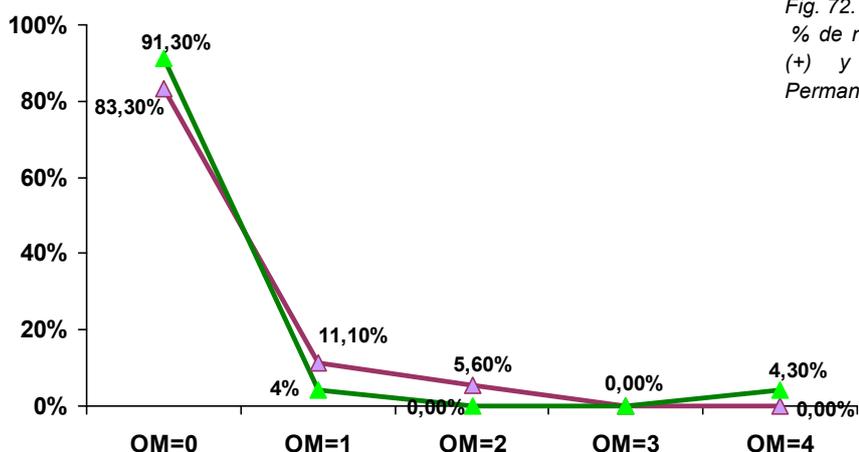


Fig. 72.
% de niños de 5 a 8 años VIH (+) y sanos con 1os Molares Permanentes Obturados (OM).

En niños de entre 5 y 8 años de edad, los molares obturados en niños sanos y VIH (+) no presentan diferencias marcadas. En los niños VIH (+) se han obturado menos molares en más niños y en los niños sanos se han obturado más molares en menos niños.

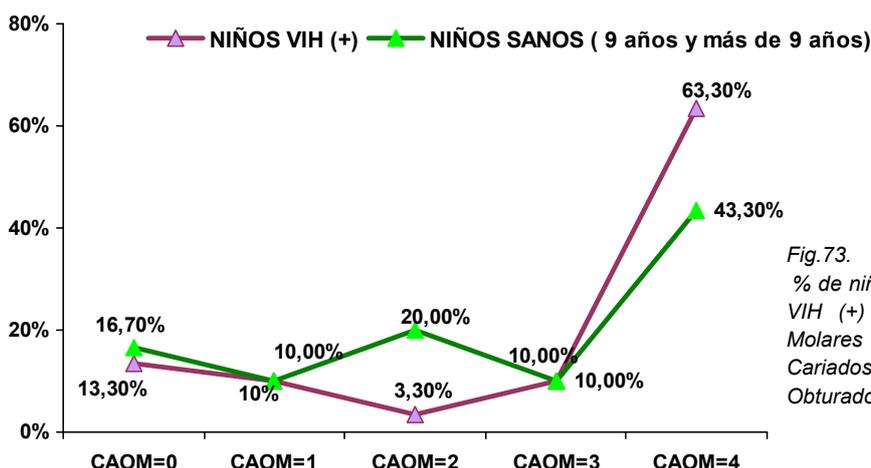


Fig. 73.
% de niños ≥ 9 años de edad VIH (+) y sanos con 1os Molares Permanentes Cariados + Ausentes + Obturados (CAOM).

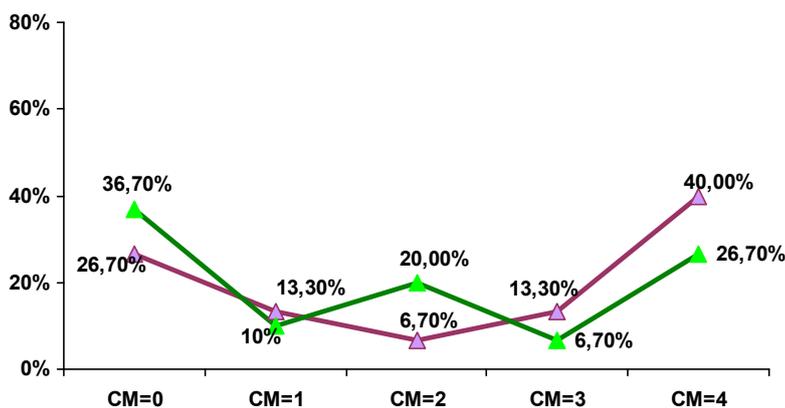


Fig. 74.
% de niños ≥ 9 años de edad VIH (+) y sanos con 1os Molares Permanentes Cariados (CM).

Tanto el índice CAOM como los molares permanentes cariados presentan un comportamiento algo distinto en niños VIH (+) y en niños sanos, de entre 9 años y más de 9 años de edad, sin llegar a ser estadísticamente significativo. Podemos destacar que el 63,3% de los niños VIH (+) (19 niños) presentan un CAOM=4 frente al 43,3% de los niños VIH (+) (13 niños), y que el 20% de los niños sanos (6 niños) presentan un CAOM=2 frente a un 3,3% en niños VIH (+) (1 niño).

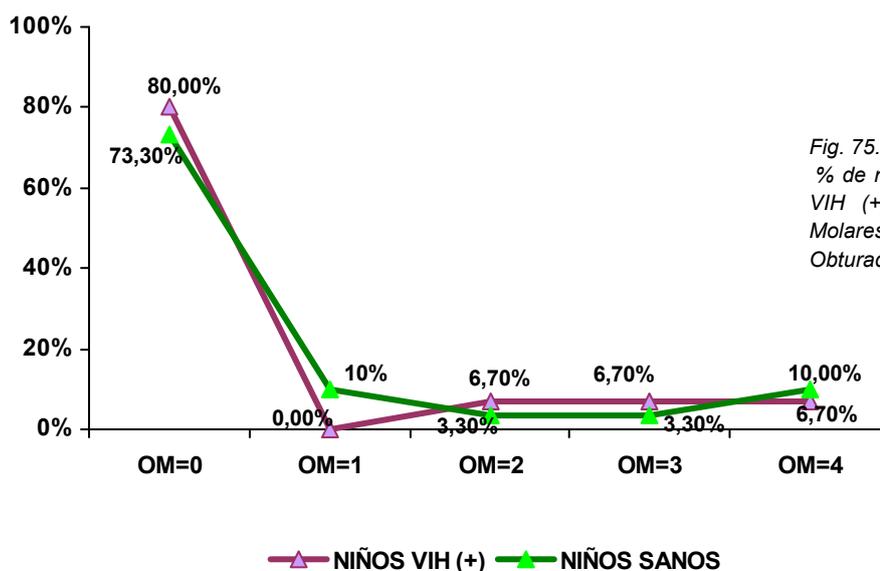


Fig. 75.
% de niños ≥ 9 años de edad VIH (+) y sanos con 1os Molares Permanentes Obturados (OM).

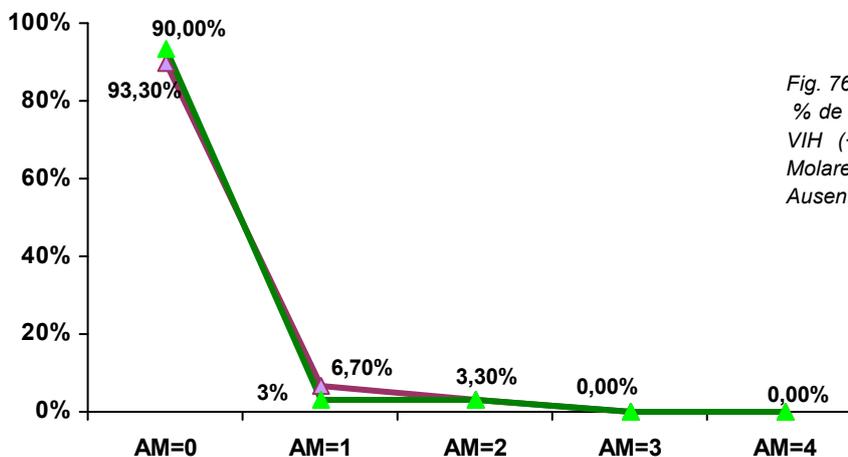


Fig. 76.
% de niños ≥ 9 años de edad VIH (+) y sanos con 1os Molares Permanentes Ausentes (AM).

Los molares ausentes y los molares obturados no presentan diferencias significativas entre niños VIH (+) y niños sanos ≥ 9 años de edad.

Analizados por superficies los primeros molares permanentes observamos que, en el grupo de niños de entre 5 y 8 años de edad, tanto el índice CAOSM como las superficies cariadas de primeros molares permanentes, presenta unas medias mayores en los niños sanos que en los niños VIH (+), resultados que no son estadísticamente significativos. En cuanto a las superficies ausentes no existen en ambos grupos, y las superficies obturadas presentan una media mayor en los niños VIH (+).

Entre los niños ≥ 9 años de edad, los resultados obtenidos, sin llegar a ser significativos indican que, las medias del índice CAOSM y de las superficies cariadas en primeros molares permanentes son mayores en niños VIH (+) que en niños sanos; y en cuanto a los molares ausentes y obturados, no hay diferencias (Tabla LXVI).

Tabla LXVI. Índices de caries por superficies en primeros molares permanentes.

		SUPERFICIES CARIADAS Media /SD	SUPERFICIES AUSENTES Media /SD	SUPERFICIES OBTURADAS Media /SD	CAOSM Media /SD
DE 5 A 8 AÑOS PERMANENTE	Niños VIH (+) n=18	1,500+/- 2,333	-----	0,667+/- 2,351	2,167+/- 4,274
	Niños SANOS n=23	2,826+/- 4,152	-----	0,391+/- 1,672	3,217+/- 4,338
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,3159	-----	P=0,4455	P=0,3521
≥9 AÑOS PERMANENTE	Niños VIH (+) n=30	3,967+/- 4,173	0,667+/- 2,171	1,033+/- 2,282	5,667+/- 4,626
	Niños SANOS n=30	3,167+/- 3,705	0,500+/- 2,013	0,933+/- 1,818	4,600+/- 4,523
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,2812	P=0,6546	P=0,7046	P=0,1880
TOTAL POBLACIÓN PERMANENTE	Niños VIH (+) n=68 (51)	3,042+/-3,764	0,417+/-1,736	0,896+/-2,290	4,354+/-4,769
	Niños SANOS n=70 (56)	3,019+/-3,870	0,283+/-1,524	0,698+/-1,761	4,000+/-4,455
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,7480	P=0,5749	P=0,9443	P=0,6463

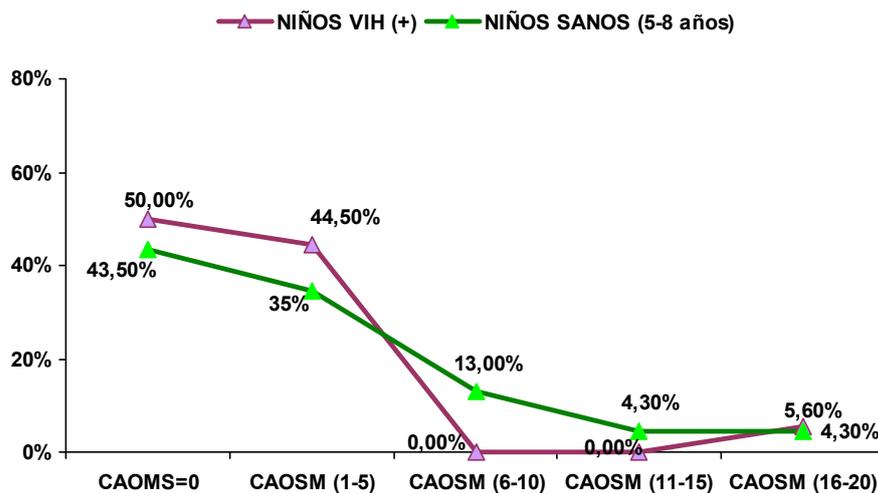


Fig. 77.
% de niños de 5 a 8 años VIH (+) y sanos con Superficies de Primeros Molares Permanentes Cariadas + Ausentes + Obturadas (CAOSM).

El 22,9% de los niños sanos (5 niños), de 5 a 8 años de edad, presentan un índice CAOSM>5 frente a un 5,6% de niños VIH (+) de la misma edad (1 niño); y tan sólo 1 niño (5,6%) del grupo VIH (+) y 1 niño (4,3%) del grupo sano presentan un CAOSM>15, en niños de 5 a 8 años de edad.

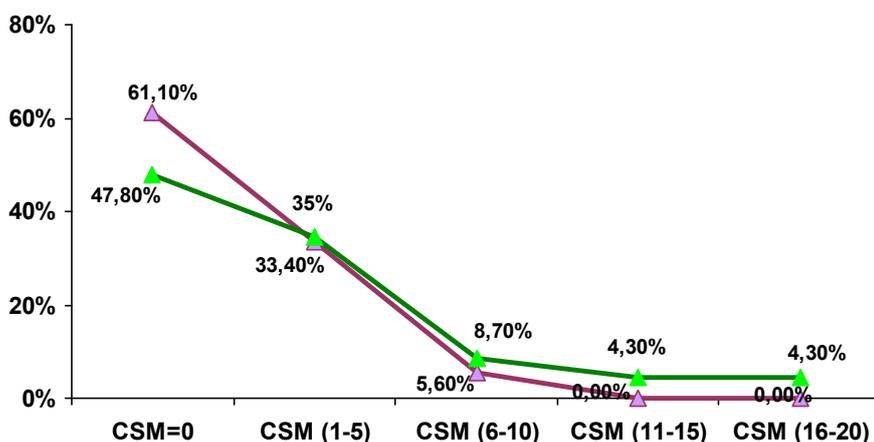


Fig. 78.
% de niños de 5 a 8 años VIH (+) y sanos con Superficies de 1os Molares Permanentes Cariados (CSM).

El 17,3% de los niños sanos (4 niños), de 5 a 8 años de edad, presentan más de 5 superficies de primeros molares permanentes cariadas frente a un 5,6% (1 niño) en niños VIH (+) de la misma edad.

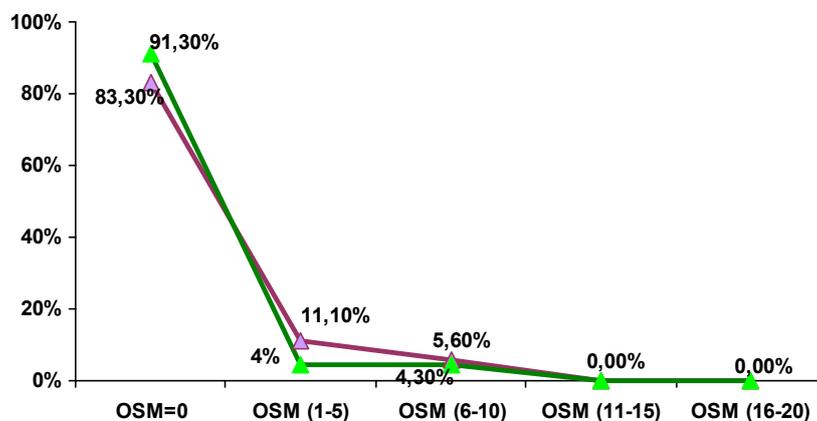


Fig. 79.
% de niños de 5 a 8 años VIH (+) y sanos con Superficies de 1os Molares Permanentes Obturados (OSM).

La media de superficies de primeros molares permanentes obturadas es mayor en niños VIH (+) que en niños sanos, sin embargo, la media de primeros molares permanentes obturados era prácticamente igual, lo que nos indica que los molares obturados en niños VIH (+) presentaban más superficies afectadas.

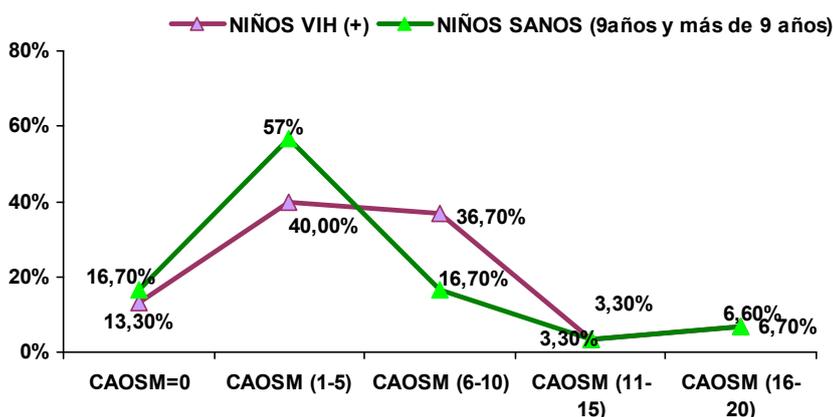


Fig. 80.
% de niños ≥ 9 años de edad VIH (+) y sanos con Superficies de Primeros Molares Permanentes Cariadas + Ausentes + Obturadas (CAOSM).

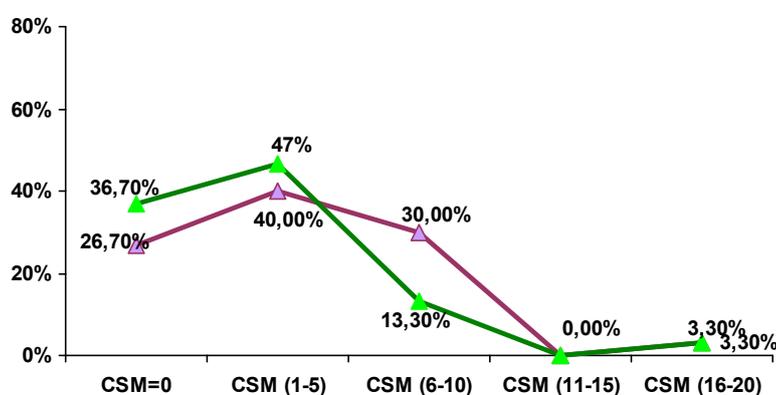


Fig. 81.
% de niños ≥ 9 años de edad VIH (+) y sanos con Superficies de 1os Molares Permanentes Cariados (CSM).

El 46,6% de los niños VIH (+), 14 niños, de 9 años y más de 9 años de edad, presentan un índice CAOSM>5 frente al 26,7% de los niños sanos de la misma edad (8 niños); y tan sólo 2 niños VIH (+) y 2 niños sanos han presentado un CAOSM>15.

El 33,3% de los niños VIH (+), (10 niños), presentan más de 5 superficies de primeros molares permanentes cariadas frente al 16,60% de los niños sanos (5 niños).

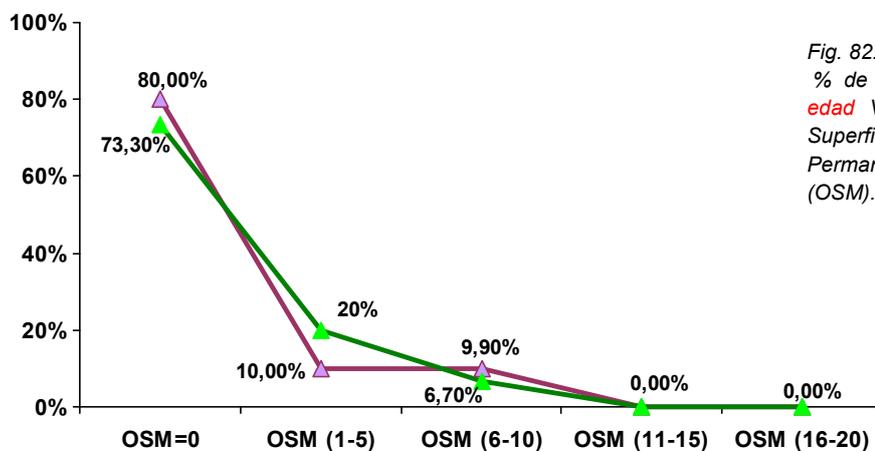


Fig. 82.
% de niños ≥ 9 años de edad VIH (+) y sanos con Superficies de 1os Molares Permanentes Obturados (OSM).

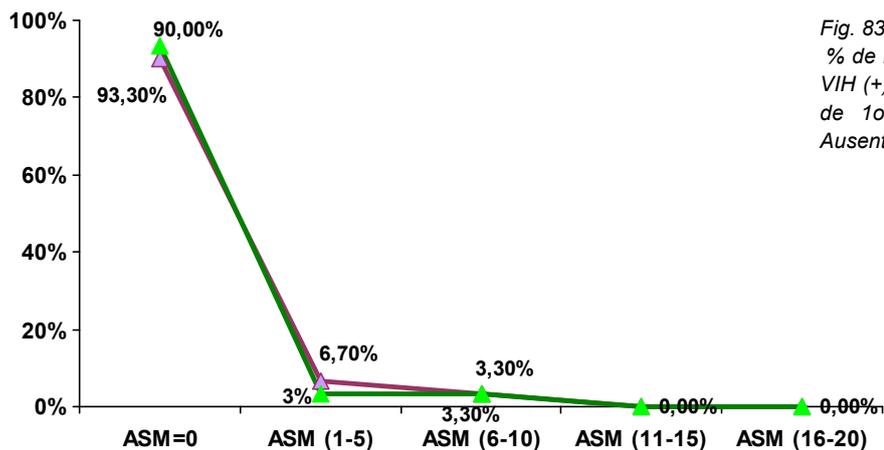


Fig. 83.
% de niños ≥ 9 años de edad VIH (+) y sanos con Superficies de 1os Molares Permanentes Ausentes (ASM).

Tanto las superficies obturadas como las ausentes de 1os molares permanentes tienen un comportamiento similar tanto en niños sanos como en niños VIH (+), no existen diferencias estadísticamente significativas, sin embargo hay más superficies obturadas en niños sanos y pérdidas en VIH (+).

Una vez realizado el análisis del primer molar permanente en el total de la muestra estudiada, hemos podido observar que el porcentaje de niños sanos con el índice CAOM=4, ha pasado de un 39,10% (9 niños), en niños de 5 a 8 años, a un 43,3% , 13 niños de 9 años y más de 9 años edad, sin embargo, en niños VIH (+), los niños con un índice CAOM=4 han pasado de 22,20%, 4 niños, en el grupo de 5 a 8 años a un 63,30%, 19 niños, en el grupo de niños con 9 años y más de 9 años.

En cuanto a los primeros molares permanentes obturados podemos observar que aumenta con la edad el número de obturaciones realizadas a cada niño, al igual que el número de niños a los que se le realizan obturaciones (en un 10% aproximadamente), tanto en los niños VIH (+) como sanos.

Entre los 5 y 8 años de edad, los niños de ambos grupos no han perdido primeros molares permanentes por caries, y es en el grupo de niños de 9 años y más de 9 años de edad donde aparecen niños con pérdidas de primeros molares permanentes por caries , porcentajes similares tanto en niños sanos como en VIH (+).

Importante resaltar las diferencias del índice CAOSM, así observamos que el 22,9% de los niños sanos (5 niños), de 5 a 8 años de edad, presentan un índice CAOSM>5 y el 26,7%, 8 niños sanos, ≥ 9 años de edad. En cambio, en los niños VIH (+), sólo el 5,6% (1 niño) presenta un índice CAOSM>5, en el grupo de 5 a 8 años de edad, y un 46,7% ,14 niños, en el grupo de niños ≥ 9 años de edad.

Las superficies de los primeros molares permanentes obturadas, aumentan, tanto en los niños VIH (+) como en los niños sanos, con la edad.

6.3 NECESIDAD DE TRATAMIENTO DENTAL.

Tabla LXVII. Necesidad de tratamiento en dientes temporales y permanentes.

NECESIDAD DE TRATAMIENTO (Media / SD)		NO NECESITA TRATAM.	TRATAMIENTO PREVENTIVO (Sellador)	EXODONCIA	OTRO (Mantened. de espacio)
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	17,083+/- 4,907	-----	0,500+/-1,732	-----
	Niños SANOS n=12	16,917+/- 6,007	-----	-----	-----
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,7052	-----	P=0,3173	-----
DE 5 A 8 AÑOS TEMPORAL	Niños VIH (+) n=26	12,807+/- 5,497	-----	0,193+/-0,784	0,269+/-0,778
	Niños SANOS n=28	9,071+/-4,447	-----	1,071+/-2,107	0,036+/-0,189
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,0134	-----	P=0,0027	p=0,2449
DE 5 A 8 AÑOS PERMANENTE	Niños VIH (+) n=21	4,286+/-3,243	2,238+/-1,558	-----	-----
	Niños SANOS n=26	6,423+/-4,091	1,846+/-1,782	0,038+/-0,196	-----
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,0667	P=0,5560	P=0,3688	-----
≥9 AÑOS TEMPORAL	Niños VIH (+) n= 21	4,952+/-4,031	-----	0,905+/-1,446	0,143+/-0,478
	Niños SANOS n=23	4,696+/-3,948	-----	0,304+/-0,559	-----
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,8685	-----	P=0,2092	P=0,1344
≥9 AÑOS PERMANENTE	Niños VIH (+) n= 30	11,467+/- 4,569	4,500+/-3,665	0,133+/-0,730	-----
	Niños SANOS n=30	11,967+/- 5,275	5,967+/-4,437	0,033+/-0,183	-----
	VIH (+)- SANOS (p)	P=0,9167	P=0,2191	P=0,9810	-----

En el grupo de niños de 5 a 8 años de edad, el total de dientes temporales es significativamente mayor en niños VIH (+) que en niños sanos, lo mismo ocurre con la cantidad de dientes temporales que no necesitan tratamiento, cuya media es mayor en niños VIH (+) que en niños sanos, diferencia estadísticamente significativa (p=0,0134).

Para esta edad, la necesidad de extracciones en dientes temporales es mayor significativamente en niños sanos que en niños VIH (+) (p=0,0027), al igual

que la necesidad de tratamiento restaurador (obturaciones de 1 superficie dental + obturaciones de más de 1 superficie dental + tratamientos pulpares), éste sin llegar a ser significativo.

La necesidad de tratamiento en dentición permanente de niños de 5 a 8 años de edad no presenta diferencias significativas entre niños VIH (+) y niños sanos, sin embargo, podemos destacar que tanto la necesidad de tratamiento restaurador como el total de dientes permanentes es mayor en niños sanos que en niños VIH (+).

A esta edad, tanto los niños VIH (+) como los niños sanos presentan una mayor necesidad de tratamiento restaurador en dentición temporal que en dentición permanente.

En el grupo de niños ≥ 9 años de edad, los niños VIH (+) tienen más dientes temporales que los niños sanos, sin llegar a ser significativo, y a su vez presentan significativamente mayor necesidad de tratamiento restaurador ($p=0,021$) y de extracciones en dientes temporales. En dentición permanente aunque con menos dientes que los niños sanos, los niños VIH (+) presentan más necesidad de extracciones y tratamiento restaurador.

La necesidad de aparatos que nos ayuden a mantener el espacio de dientes temporales que han sido extraídos precozmente, aunque sin diferencia significativa, es mayor en niños VIH (+) que en los niños sanos. De 5 a 8 años de edad, 3 niños VIH (+) (11,5%) necesitarían mantenedores de espacio frente a 1 niño sano (3,6%); y en niños ≥ 9 años de edad, sólo 2 niños VIH (+), el 9,6% necesitarían mantenedor de espacio.

Como tratamiento preventivo, los selladores en dientes permanentes son necesarios tanto en niños VIH (+) como en niños sanos, sin diferencias significativas, sin embargo, en ambos grupos de edad, existen mayor porcentaje de niños VIH (+) que necesitan selladores.

Tabla LXVIII. Necesidad de tratamiento restaurador en dientes temporales y permanentes (obturaciones de 1 superficie dental + obturaciones de más de 1 superficie dental + tratamientos pulpares + Corona Cr-Ni).

NECESIDAD DE TRATAMIENTO RESTAURADOR (Media / SD)		OBTURAC. (1 SUP)	OBTUR. (+1 SUP)	CORONA CR-NI	TRATAM. PULPAR	TRAT. REST.
HASTA 4 AÑOS	Niños VIH (+) n=12	1,417 +/-2,610	0,250 +/-0,866	-----	0,083 +/-0,289	1,750 +/-3,441
	Niños SANOS n=12	1,500 +/-2,714	1,333 +/-3,551	-----	0,250 +/-0,866	3,083 +/-6,007
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,7648	P=0,4820	-----	P=0,9520	P=0,6418
DE 5 A 8 AÑOS TEMPORAL	Niños VIH (+) n=26	1,192 +/-1,386	1,500 +/-2,421	-----	0,423 +/-1,419	3,115 +/-2,984
	Niños SANOS n=28	1,071 +/-1,359	1,536 +/-1,575	-----	0,821+/-1,249	3,429 +/-2,471
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,7648	P=0,2923	-----	P=0,0533	P=0,4677
DE 5 A 8 AÑOS PERMANENTE	Niños VIH (+) n=21	0,810 +/-1,470	0,095 +/-0,301	-----	0,048 +/-0,218	0,953 +/-1,658
	Niños SANOS n=26	1,00 +/-1,470	0,231 +/-0,514	-----	0,192 +/-0,801	1,423 +/-1,724
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,5506	P=0,3408	-----	P=0,6677	P=0,3257
≥9 AÑOS TEMPORAL	Niños VIH (+) n= 21	0,952 +/-1,203	1,048 +/-1,431	0,048 +/-0,218	0,238 +/-0,539	2,286 +/-2,171
	Niños SANOS n=23	0,261+/- 0,541	0,652+/- 1,369	-----	0,174+/-0,834	1,087 +/-2,021
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,0337	P=0,0873	P=0,2953	P=0,1530	P=0,0217
≥9 AÑOS PERMANENTE	Niños VIH (+) n= 30	2,033 +/-2,076	1,033 +/-1,497	-----	0,167 +/-0,592	3,233 +/-3,411
	Niños SANOS n=30	1,267 +/-1,388	0,600 +/-0,968	-----	0,167 +/-0,461	2,033 +/-1,712
	VIH (+) - SANOS (p)	P=0,1604	P=0,2949	-----	P=0,7102	P=0,1955
Nec. Trat. Rest. Temporal / Edad VIH+		p=0,1286				
Nec. Trat. Rest. Permanente/ Edad VIH+		P=0,0040				
Nec. Trat. Rest. Temporal / Edad Sanos		p=0,0006				
Nec. Trat. Rest. Perm./ Edad Sanos		P=0,1779				

■ NIÑOS VIH (+) ■ NIÑOS SANOS (5 a 8 años)

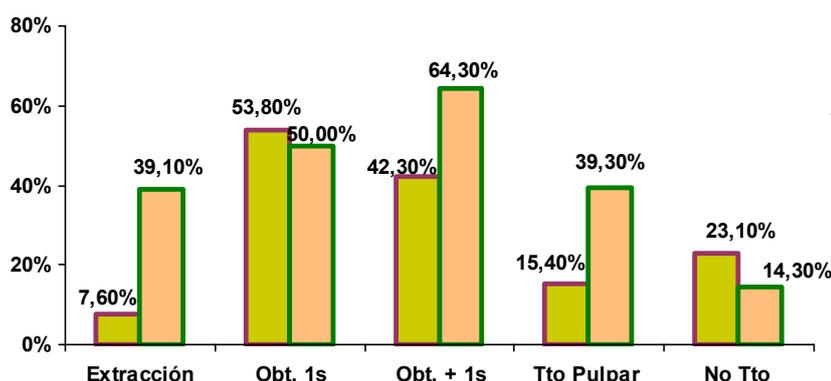


Fig. 84. Porcentaje de niños de 5 a 8 años de edad VIH (+) y sanos, que necesitan tratamientos en dientes temporales.

En el grupo de niños de 5 a 8 años de edad, el 23,1% de los niños VIH (+) (6 niños) no necesitan tratamiento en dentición temporal frente al 14,3% de los niños sanos (4 niños).

De los 419 dientes temporales revisados en niños VIH (+), el 79,7% (333 dientes temporales) no necesitan tratamiento frente al 66,84% (254 dientes) de los 380 dientes temporales revisados en los niños sanos.

30 dientes temporales de niños sanos (7,89%) presentan la necesidad de ser extraídos frente a 5 dientes temporales de niños enfermos, (1,19%), mientras que el tratamiento restaurador en dientes temporales se necesita en un 19,34 % dientes de niños VIH (+) (81 dientes) frente al 25,25% de dientes de niños sanos (96 dientes).

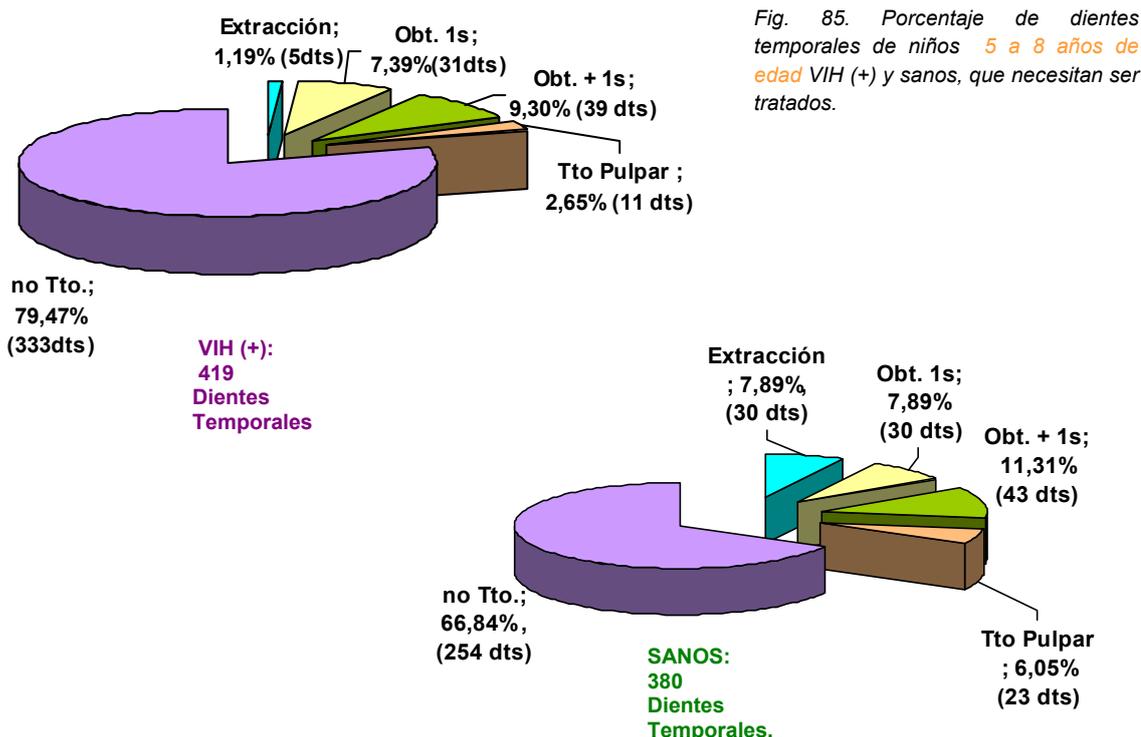
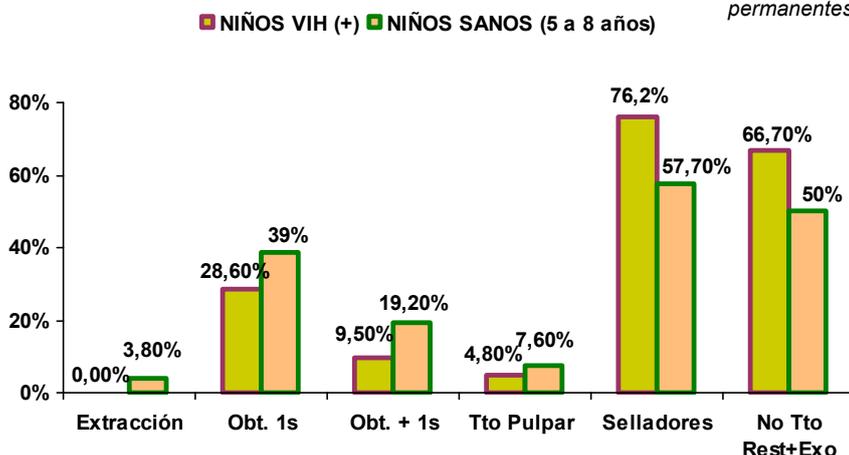


Fig. 85. Porcentaje de dientes temporales de niños 5 a 8 años de edad VIH (+) y sanos, que necesitan ser tratados.

Fig. 86. Porcentaje de niños de 5 a 8 años de edad VIH (+) y sanos, que necesitan tratamientos en dientes permanentes.



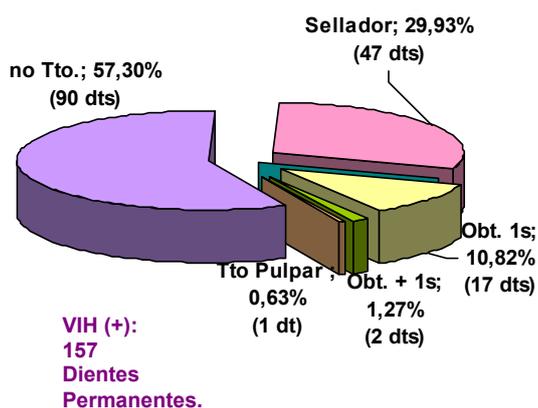
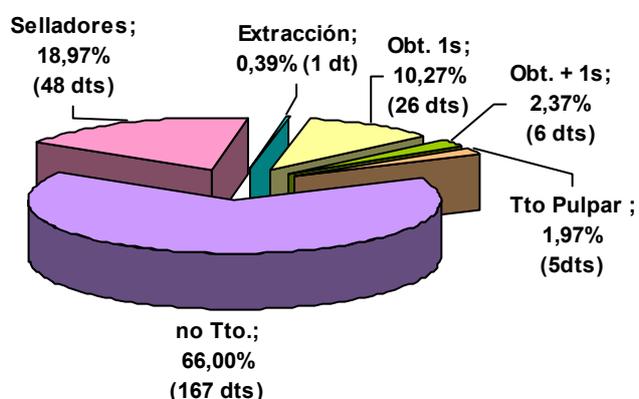


Fig. 87. Porcentaje de dientes permanentes de niños 5 a 8 años de edad VIH (+) y sanos, que necesitan ser tratados.

SANOS:
253 Dientes Permanentes.



Los niños VIH (+) de 5 a 8 años de edad no necesitan extracciones en dientes permanentes, mientras que 1 niño sano (3,8%), necesita una sola extracción.

El porcentaje de niños sanos, de 5 a 8 años de edad, que necesitan tratamiento restaurador en dientes permanentes es mayor que en niños VIH (+); mientras que 14 niños VIH (+), el 66,7% de la muestra no necesitan tratamiento restaurador ni extracciones en dentición permanente frente al 50% de niños sanos (13 niños).

El 12,72% de los dientes permanentes de niños VIH (+) de 5 a 8 años de edad (20 dientes) necesitan tratamiento restaurador frente al 14,61% de los dientes permanentes de niños sanos (37 dientes).

En cuanto al tratamiento preventivo, el 29,93% de los dientes de los niños VIH (+) necesitan selladores frente al 18,97% de los dientes de niños sanos.

■ NIÑOS VIH (+) ■ NIÑOS SANOS (9 años y más de 9 años)

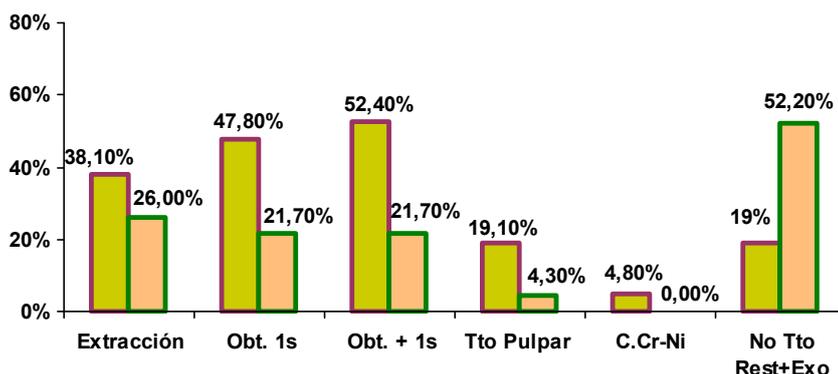
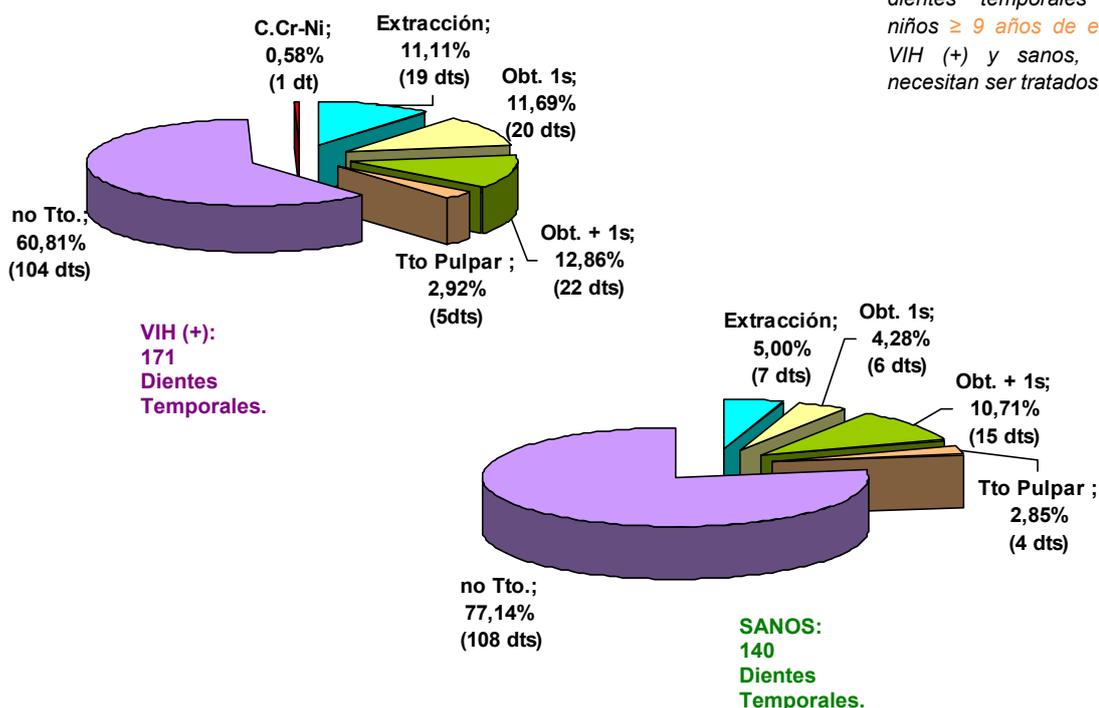


Fig. 88. Porcentaje de niños ≥ 9 años de edad VIH (+) y sanos, que necesitan tratamientos en dientes temporales.

Fig. 89. Porcentaje de dientes temporales de niños ≥ 9 años de edad VIH (+) y sanos, que necesitan ser tratados.



El 77,14% de dientes temporales de niños sanos ≥ 9 años de edad no necesitan tratamiento, incluidos tratamientos preventivos, frente al 60,81% de dientes de niños VIH (+).

La necesidad de obturaciones de 1 superficie en dientes temporales de niños VIH (+), ≥ 9 años de edad, es significativamente mayor que en niños sanos ($p=0,0337$), como lo es la necesidad de tratamiento restaurador, el 27,47% de los dientes temporales de niños VIH (+) (47 dientes) frente al 17,84% de los dientes temporales de niños sanos (25 dientes).

Dentro de la necesidad de tratamiento restaurador, para esta edad y en niños VIH (+) hemos observado que el 0,58% de los dientes de la muestra, precisa de la colocación de una corona de ión cromo-níquel (1 niño).

Del total de los niños VIH (+) con dentición temporal, el 19% (4 niños) no necesitan tratamiento restaurador, ni extracciones frente al 52,2% de los niños sanos (12 niños).

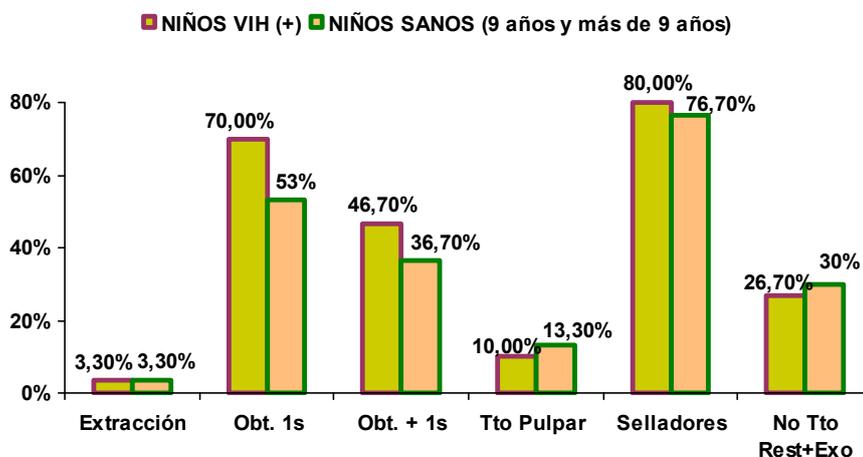
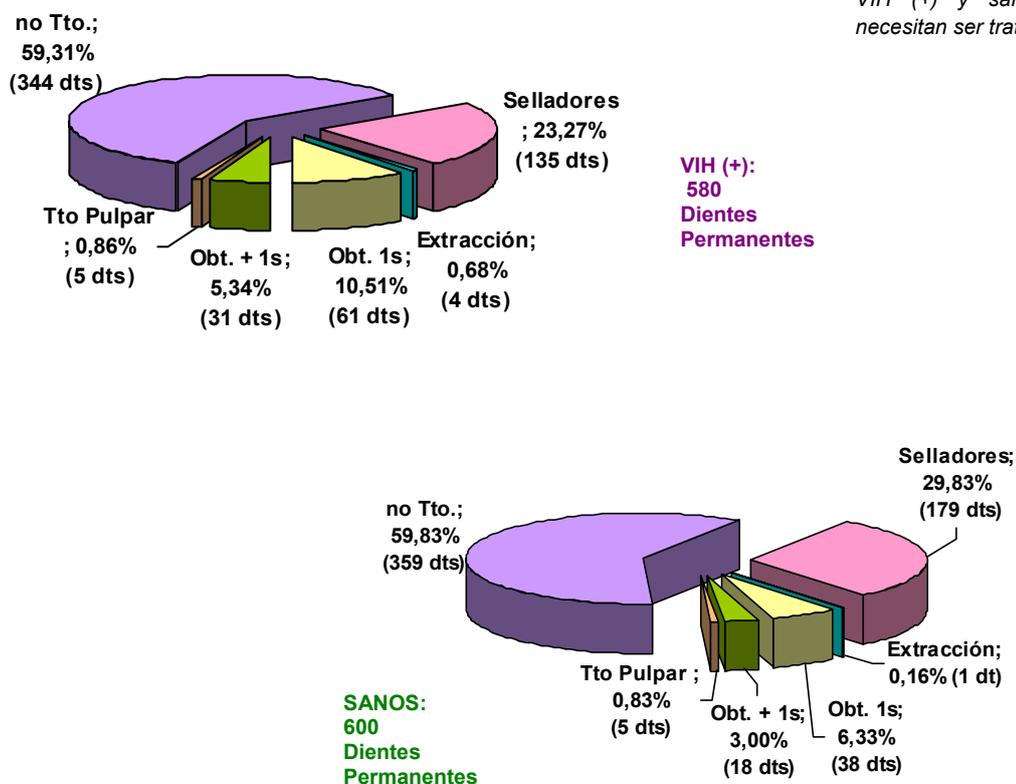


Fig. 90. Porcentaje de niños ≥ 9 años de edad VIH (+) y sanos, que necesitan tratamientos en dientes permanentes.

70% de los niños VIH (+), ≥ 9 años de edad, necesitan obturaciones de 1 superficie en dientes permanentes y el 46,7% necesitan obturaciones de más de una superficie; en los niños sanos, el 53% necesitan obturaciones de 1 superficie en dientes permanentes y el 36,7% necesitan obturaciones de más de una superficie.

Fig. 91. Porcentaje de dientes permanentes de niños ≥ 9 años de edad VIH (+) y sanos, que necesitan ser tratados.



Al realizar el análisis por dientes observamos que, el 16,71%, 97 dientes permanentes de los niños VIH (+) ≥ 9 años de edad necesitan tratamiento restaurador frente al 10,16%, 62 dientes de los niños sanos.

En función a la edad observamos que, en los niños sanos la necesidad de tratamiento restaurador de dientes temporales disminuye su media con la edad, diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0006$), y en dientes permanentes esa media aumenta con la edad ligeramente, sin llegar a ser significativo ($p=0,1719$).

En los niños VIH (+), la media de la necesidad de tratamiento restaurador de dientes temporales disminuye con la edad, sin llegar a ser una diferencia significativa ($p=0,1286$), en cambio la necesidad de tratamiento restaurador para dientes permanentes aumenta significativamente con la edad ($p=0,0040$).

7. RELACIÓN ENTRE LOS ÍNDICES DE CARIES TEMPORALES (cod, cos), PERMANENTES (CAOD, CAOS) Y LOS DISTINTOS PARÁMETROS ESTUDIADOS.

7.1 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y FACTORES DE RIESGO A PADECER CARIES SOCIODEMOGRÁFICOS.

7.1.1 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y SEXO.

En el grupo de *niños de 5 a 8 años de edad*, al estudiar la relación entre los distintos índices de caries y el sexo, observamos que los niños (♂) VIH (+) presentan mayores índices de caries tanto temporales como permanentes (cod, cos, CAOD, CAOS) que las niñas (♀), diferencia que no llega a ser significativa.

Los niños (♂) sanos, también presentan mayores índices de caries que las niñas (♀), siendo estos resultados significativos estadísticamente sólo respecto a los índices de caries temporales (cod, cos). Por tanto, podemos decir que los niños sanos de 5 a 8 años de edad, presentan un índice de caries para dientes temporales (cod y cos) mayor que las niñas de su misma edad, con una significación de $p=0,033$ y $p=0,0100$ respectivamente (Tabla LIX).

Tabla LXIX. Relación entre índices de caries y sexo.

Sexo		VIH (+)			SANOS		
		♀ n(M/SD)	♂ n(M/SD)	(p)	♀ n(M/SD)	♂ n(M/SD)	(p)
HASTA 4 AÑOS	cod	8(2,63+/-5,90)	4(1,50+/-3,00)	0,7618	7 (0,86+/-1,57)	5(6,80+/-1,20)	0,2392
	cos	5,38+/-13,63	1,75+/-3,50	0,7618	0,86+/-1,57	15,40+/-25,02	0,2392
DE 5 A 8 AÑOS	cod	12(3,42+/-2,75)	14(4,29+/-3,91)	0,6775	14(3,86+/-3,03)	14(6,21+/-2,29)	0,0331
	cos	6,17+/-6,60	8,71+/-9,84	0,6974	7,14+/-5,74	17,86+/-11,71	0,0100
	CAOD	10(0,70+/-1,06)	11(1,55+/-1,97)	0,4326	14 (1,36+/-1,78)	12(2,00+/-1,91)	0,4539
	CAOS	0,80+/-1,32	2,88+/-5,34	0,5047	1,93+/-2,62	3,67+/-4,75	0,4004
≥9 AÑOS	cod	10 (5,00+/-2,16)	11(2,82+/-2,82)	0,0498	8(0,75+/-1,39)	15(1,93+/-2,40)	0,1921
	cos	12,60+/-7,68	6,91+/-10,18	0,0285	1,63+/-2,92	3,53+/-5,29	0,3043
	CAOD	15(5,73+/-5,40)	15(3,33+/-2,23)	0,3267	10(2,90+/-1,52)	20(3,00+/-2,47)	0,6987
	CAOS	10,13+/-12,36	5,73+/-5,44	0,2525	5,10+/-4,43	5,25+/-5,42	0,7726

En el grupo de niños \geq de 9 años de edad, observamos que las niñas (♀) VIH (+) presentan mayores índices de caries tanto temporales como permanentes (cod, cos, CAOD, CAOS) que los niños (♂), diferencia que resultó ser estadísticamente significativa en la dentición temporal. En cambio, para este grupo de edad, los niños (♂) sanos, presentan mayores índices de caries que las niñas (♀), sin llegar a ser significativos los resultados. Por tanto, podemos decir que las niñas \geq 9 años de edad, VIH (+), presentan un índice de caries para dientes temporales (cod y cos) mayor que los niños de su misma edad, con una significación de $p=0,049$ y $p=0,028$ respectivamente.

7.1.2 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y NIVEL SOCIOECONÓMICO.

En el grupo de niños de 5 a 8 años y de \geq 9 años de edad, no existen diferencias significativas entre los índices de caries y el nivel socioeconómico, tanto en niños VIH (+) como en niños sanos.

Tabla LXX. Relación entre índices de caries y nivel socioeconómico.

Nivel Socioeconómico		VIH (+)			SANOS		
		B/ M-B (>3)	M/ M-A (\leq 3)	(p)	B/ M-B (>3)	M/ M-A (\leq 3)	(p)
		n (M/SD)	n (M/SD)		n (M/SD)	n (M/SD)	
HASTA 4 AÑOS	cod	6(1,50+/-2,51)	6(3,00+/-6,87)	1,0000	8(5,00+/-7,46)	4(0,00+/-0,00)	0,0582
	Cos	1,67+/-2,88	6,67+/-15,85	1,0000	10,37+/-20,17	0,00+/-0,00	0,0582
DE 5 A 8 AÑOS	cod	22(4,09+/-3,42)	4(2,75+/-3,40)	0,4294	24(5,25+/-2,91)	4(3,75+/-2,87)	0,3370
	Cos	8,23+/-8,87	3,75+/-4,50	0,3517	13,33+/-11,6	7,50+/-5,26	0,4495
	CAOD	17(1,00+/-1,54)	4(1,75+/-2,06)	0,5830	22(1,77+/-1,82)	4(1,00+/-2,00)	0,3380
	CAOS	1,82+/-4,38	2,00+/-2,31	0,5493	2,95+/-3,92	1,50+/-3,00	0,3684
\geq 9 AÑOS	cod	15 (3,80+/-2,93)	6(4,00+/-2,28)	0,8437	9(2,22+/-2,68)	14 (1,07+/-1,69)	0,2030
	cos	9,93+/-9,50	8,83+/-9,68	0,9688	4,00+/-6,10	2,14+/-3,44	0,3002
	CAOD	19(4,68+/-5,14)	11 (4,27+/-2,10)	0,7069	14(2,93+/-2,27)	16(3,00+/-2,16)	0,6207
	CAOS	8,31+/-11,90	7,27+/-3,74	0,2709	5,50+/-5,81	4,94+/-4,42	0,9665

En niños sanos, de ambos grupos de edad, los índices de caries temporales y permanentes son mayores en aquellos niños con un nivel socioeconómico bajo/medio bajo, que en aquellos niños con un nivel socioeconómico medio/medio alto, diferencia no significativa estadísticamente; en niños VIH (+) los índices de caries se comportan igual a excepción de los índices de caries

permanentes en niños de 5 a 8 años de edad, y el índice de caries temporal de niños ≥ 9 años de edad.

7.2 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y FACTORES DE RIESGO DE COMPORTAMIENTO.

7.2.1 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y LA DIETA.

En el grupo de niños de 5 a 8 años, hemos encontrado relación significativa entre algunos índices de caries y la dieta. Entre ellos, Los índices de caries temporales son mayores en niños sanos con una dieta cariogénica grave, con una significación para el índice cod de $p=0,0110$, y para el índice cos de $p=0,0095$. En cuanto a los índices de caries permanentes hemos observado que son mayores en niños VIH (+) con una dieta cariogénica grave, con una significación para el índice CAOD de $p=0,0251$ y para el índice CAOS de $p=0,0438$.

En el grupo de niños ≥ 9 de edad, tanto en niños sanos como en niños VIH (+) no hemos encontrado diferencias significativas entre los distintos índices de caries tanto temporales como permanentes y la dieta.

Tabla LXXI. Relación entre índices de caries y la dieta.

Dieta+a/Dieta		VIH (+) n(M/SD)				SANOS n(M/SD)			
		Leve	Moderado	Grave	p	Leve	Moderado	Grave	p
HASTA 4 AÑOS	cod	4(0,00)	6(1,67+/-2,42)	2(8,50+/-12,02)	0,2494	1(0,00)	9(2,22+/-4,27)	2(10,00+/-14,14)	0,5972
	cos	0,00	1,83+/-2,79	19,50+/-27,58	0,2494	0,00	2,78+/-5,87	29,00+/-41,01	0,5972
DE 5 A 8 AÑOS	cod	1(0,00)	22(4,09+/-3,45)	3(3,67+/-3,21)	0,4014	2(1,50+/-2,12)	17(4,29+/-2,64)	9(7,22+/-2,05)	0,0110
	cos	0,00	8,00+/-8,84	6,67+/-6,11	0,4034	3,00+/-4,24	9,29+/-7,83	20,67+/-11,51	0,0095
	CAOD	-----	18(0,83+/-1,42)	3(3,00+/-1,73)	0,0251	2(2,00+/-2,83)	16(1,56+/-1,82)	8(1,75+/-1,91)	0,9238
	CAOS	-----	1,67+/-4,28	3,00+/-1,73	0,0438	4,00+/-5,66	2,00+/-2,34	3,88+/-5,62	0,7612
≥ 9 AÑOS	cod	-----	12(4,50+/-2,71)	9(3,00+/-2,60)	0,1951	4(0,00)	18(1,89+/-2,30)	1(1,00)	0,1171
	cos	-----	10,42+/-8,75	8,56+/-10,47	0,4121	0,00	3,61+/-5,00	1,00	0,1184
	CAOD	1(4,00)	17(3,76+/-3,40)	12(5,67+/-5,31)	0,5080	4(1,50+/-1,91)	24(3,13+/-2,23)	2(4,00+/-0,00)	0,2172
	CAOS	6,00	5,76+/-5,45	11,17+/-13,53	0,5168	2,00+/-2,31	5,17+/-4,90	12,00+/-5,66	0,0832

Sin ser resultados significativos estadísticamente, los índices de caries temporales, en niños VIH (+) de ambos grupos de edad, y en niños sanos ≥ 9 años de edad, son mayores en aquellos niños que tienen una dieta cariogénica moderada;

mientras que los índices de caries permanentes, en niños VIH (+) ≥ 9 años de edad, y en niños sanos de ambos grupos de edad, son mayores en aquellos niños que presentan una dieta cariogénica grave.

7.2.2 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES E HIGIENE BUCAL.

En el grupo de niños de 5 a 8 años y ≥ 9 de edad, no existen diferencias significativas entre los índices de caries temporales y permanentes y la higiene bucal, tanto en niños VIH (+) como en niños sanos.

Tabla LXXII. Relación entre índices de caries e higiene bucal.

Higiene Bucal		VIH (+)			SANOS		
		Buena n (M/SD)	Regular/Mala n (M/SD)	p	Buena n (M/SD)	Regular/Mala n (M/SD)	p
HASTA 4 AÑOS	cod	11(1,91+/-5,09)	1(6,00)	0,1209	9(0,78+/-1,39)	3(11,00+/-10,15)	0,1220
	cos	3,91+/-11,67	7,00	0,1209	0,78+/-1,39	25,33+/-29,69	0,1220
DE 5 A 8 AÑOS	cod	9(3,56+/-2,55)	17(4,06+/-3,82)	0,9349	14(4,57+/-2,98)	14(5,50+/-2,85)	0,3422
	cos	6,89+/-7,2	7,88+/-9,19	0,9351	9,50+/-8,36	15,50+/-11,94	0,1072
	CAOD	6(1,00+/-1,67)	15(1,20+/-1,66)	0,6962	13(1,69+/-1,97)	13(1,62+/-1,76)	0,8465
	CAOS	1,00+/-1,67	2,20+/-4,65	0,6332	2,38+/-2,99	3,08+/-4,54	0,7661
≥ 9 AÑOS	cod	5(3,60+/-2,61)	16(3,94+/-2,82)	0,8019	13(1,00+/-2,20)	10(2,20+/-1,99)	0,0697
	cos	7,60+/-11,44	10,25+/-8,90	0,3406	2,00+/-4,95	4,00+/-4,14	0,0934
	CAOD	9(4,88/-3,33)	21(4,38+/-4,64)	0,5453	17(2,41+/-2,12)	13(3,69+/-2,10)	0,0871
	CAOS	7,22+/-5,26	8,24+/-11,11	0,6828	3,88+/-4,20	6,92+/-5,66	0,0829

Sin ser resultados significativos, en niños sanos, de ambos grupos de edad, los índices de caries temporales y permanentes son mayores en aquellos niños con una higiene bucal regular o mala; lo mismo ocurre con los niños VIH (+), con la excepción de los niños ≥ 9 años de edad, en los que el índice CAOD se presenta ligeramente más alto en niños con higiene bucal buena.

7.2.3 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y FRECUENCIA DE CEPILLADO.

No hemos encontrado diferencias significativas entre los distintos índices de caries y la frecuencia de cepillado, en niños VIH (+) y niños sanos, de ambos grupos de edad. Sin embargo, estos índices son menores en niños que se cepillan

≥1 vez al día, a excepción de los índices de caries permanentes en niños sanos ≥ 9 años de edad, que son ligeramente menores en niños que se cepillan menos de 1 vez por semana.

LXXIII. Relación entre índices de caries y frecuencia de cepillado.

Frecuencia de Cepillado		VIH (+)			SANOS		
		<1v/semana n(M/SD)	≥1v/día n(M/SD)	p	<1v/semana n(M/SD)	≥1v/día n(M/SD)	p
HASTA 4 AÑOS	cod	9(2,89+/-5,69)	3(0,33+/-0,58)	0,7414	4(5,25+/-9,84)	8(2,38+/-4,53)	0,7048
	cos	5,44+/-12,81	0,33+/-0,58	0,7414	14,75+/-28,84	3,00+/-6,23	0,7048
DE 5 A 8 AÑOS	cod	16(4,00+/-3,22)	10(3,70+/-3,80)	0,7092	11(6,00+/-2,57)	17(4,41+/-3,00)	0,1414
	cos	7,13+/-7,86	8,20+/-9,70	0,8317	14,91+/-10,37	10,94+/-10,71	0,2033
	CAOD	13(1,08+/-1,61)	8(1,25+/-1,75)	0,6866	11(2,00+/-2,00)	15 (1,40+/-1,72)	0,5567
	CAOS	1,15+/-1,72	3,00+/-6,21	0,6571	3,36+/-4,78	2,27+/-2,94	0,7220
≥9 AÑOS	cod	10(4,70+/-2,71)	11(3,09+/-2,59)	0,1643	10(2,10+/-2,64)	13(1,08+/-1,66)	0,3224
	cos	12,70+/-9,75	6,82+/-8,36	0,1378	4,00+/-5,91	2,00+/-3,34	0,3923
	CAOD	14(5,79+/-5,07)	16(3,44+/-3,12)	0,0630	11(2,73+/-1,42)	19(3,11+/-2,54)	0,9113
	CAOS	11,07+/-12,69	5,19+/-4,79	0,1130	4,91+/-4,57	5,37+/-5,40	0,9827

7.2.4 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y EMPLEO DE FLÚOR.

En el grupo de niños 5 a 8 años de edad, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los distintos índices de caries y el empleo de flúor, siendo los índices de caries más bajos en los niños que usan el flúor.

En el grupo de niños ≥ 9 años de edad, tanto niños sanos como niños VIH (+), no presentan diferencias significativas entre índices de caries temporales y empleo de flúor, siendo también los índices de caries temporales más bajos en niños que utilizan flúor. En cambio, los índices de caries permanentes, en niños VIH (+), aparecen más bajos significativamente en niños que usan flúor, con una p=0,0118 para el índice CAOD y una p=0,0358 para el índice CAOS, y en niños sanos los índices de caries permanentes aparecen más bajos en niños que no usan flúor, resultados no significativos.

Tabla LXXIV. Relación entre índices de caries y empleo de flúor.

Empleo de Flúor		VIH (+)			SANOS		
		SI n(M/SD)	NO n(M/SD)	p	SI n(M/SD)	NO n(M/SD)	p
HASTA 4 AÑOS	cod	2(0,50+/-0,71)	10(2,60+/-5,44)	0,8983	7(2,14+/-4,85)	5(5,00+/-8,54)	0,3192
	cos	0,50+/-0,71	4,90+/-12,20	0,8983	2,86+/-6,72	12,60+/-25,43	0,3192
DE 5 A 8 AÑOS	cod	10(2,80+/-3,46)	16(4,56+/-3,27)	0,1429	17(4,41+/-3,00)	11(6,00+/-2,57)	0,1414
	cos	6,50+/-9,48	8,19+/-7,97	0,2320	10,98+/-10,71	14,91+/-10,37	0,2033
	CAOD	8(0,75+/-1,39)	13(1,38+/-1,76)	0,5185	15(1,40+/-1,72)	11(2,00+/-2,00)	0,5567
	CAOS	0,75+/-1,39	2,54+/-4,94	0,4676	2,27+/-2,94	3,36+/-4,78	0,7220
≥9 AÑOS	cod	12(3,50+/-2,84)	9(4,33+/-2,60)	0,4497	14(1,14+/-1,61)	9(2,11+/-2,80)	0,5028
	cos	8,00+/-8,96	11,78+/-9,87	0,3180	2,07+/-3,22	4,11+/-6,25	0,5929
	CAOD	17(3,00+/-2,62)	13(6,54+/-5,16)	0,0118	20(3,05+/-2,48)	10(2,80+/-1,48)	0,9274
	CAOS	5,06+/-5,27	11,69+/-12,68	0,0358	5,20+/-5,31	5,20+/-4,71	0,8068

7.3 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y FACTORES BIOLÓGICOS.

7.3.1 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y FLUJO SALIVA ESTIMULADO.

En ambos grupos de edad, de los niños sanos, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los índices de caries y la cantidad de flujo salival estimulado. En cambio, los niños VIH (+) ≥ 9 años de edad, presentan un índice de caries temporal (cos) mayor significativamente en aquellos niños con flujo salival estimulado bajo o muy bajo, (p=0,0498).

Tabla LXXV. Relación entre índices de caries y flujo salival estimulado.

Flujo salival		VIH (+)			SANOS		
		Muy Bajo/ Bajo n(M/SD)	Normal/ Alto n(M/SD)	p	Muy Bajo/ Bajo n(M/SD)	Normal/ Alto n(M/SD)	p
HASTA 4 AÑOS	cod	7(3,85+/-6,20)	1(0,00)	0,3524	11 (3,55+/-6,71)	1(1,00)	0,6280
	cos	7,14+/-14,28	0,00	0,3524	7,45+/-17,60	1,00	0,6280
DE 5 A 8 AÑOS	cod	16(3,43+/-3,37)	10(4,60+/-3,47)	0,3651	10(5,40+/-3,06)	18(4,83+/-2,87)	0,6460
	cos	6,43+/-7,98	9,30+/-9,27	0,2425	13,00+/-12,67	12,22+/-9,60	0,8665
	CAOD	12(1,25+/-1,71)	9(1,00+/-1,58)	0,5525	8(1,63+/-1,69)	18(1,67+/-1,94)	0,8809
	CAOS	1,25+/-1,71	2,67+/-5,92	0,7215	2,50+/-3,02	2,83+/-4,15	0,8375
≥9 AÑOS	cod	12(4,83+/-2,37)	9(2,56+/-2,70)	0,0564	2(0,00)	21(1,67+/-2,20)	0,1637
	cos	12,25+/-9,04	6,11+/-8,98	0,0498	0,00	3,14+/-4,76	0,1648
	CAOD	17(5,47+/-5,19)	13(3,31+/-2,18)	0,3439	3(5,33+/-2,31)	27(2,70+/-2,03)	0,0534
	CAOS	9,24+/-11,24	6,23+/-5,40	0,6442	9,67+/-6,03	4,70+/-4,79	0,1160

En el grupo de niños de 5 a 8 años, sin ser resultados significativos, los índices de caries temporales (cod, cos) son mayores en los niños VIH (+) con una secreción salival estimulada normal/alta, y en niños sanos con secreción salival estimulada muy baja/baja. En dentición permanente, el índice de caries CAOD es mayor en niños VIH (+) con una secreción salival muy baja/baja, y en niños sanos con una secreción salival normal /alta; mientras que el índice CAOS, tanto en niños sanos como en VIH (+), es mayor en aquellos que tienen una secreción salival estimulada normal/alta.

En el grupo de niños ≥ 9 años de edad, cabe destacar que, en niños VIH (+), los índices de caries temporales y permanentes son mayores en niños con secreción de flujo salival estimulado bajo o muy bajo, junto con los índices de caries permanentes en niños sanos, resultados no significativos estadísticamente excepto para el índice de caries temporal (cos) y casi para el índice (cod) de niños VIH (+).

7.3.2 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y LA CAPACIDAD BUFFER DE LA SALIVA.

En ambos grupos de edad, de los niños sanos, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los índices de caries y la capacidad buffer salival, siendo los índices de caries más altos en niños con una capacidad buffer media/baja.

En los niños VIH (+), los índices de caries temporales de ambos grupos de edad, y los índices de caries permanentes de niños ≥ 9 años de edad, no presentan diferencias estadísticamente significativas respecto a la capacidad buffer, sin embargo, estos índices son mayores en niños con una capacidad buffer media/baja. En cambio, los índices de caries permanentes en niños de 5 a 8 años presentan diferencias estadísticamente significativas, siendo mayores en niños con una capacidad buffer media/baja, el CAOD tiene una significación de $p=0,0358$, y el CAOS de $p=0,0477$.

Tabla LXXVI. Relación entre índices de caries y la capacidad buffer salival.

Buffer salival		VIH (+)			SANOS		
		Medio/ Bajo n (M/SD)	Alta n (M/SD)	p	Medio/ Bajo n (M/SD)	Alta n (M/SD)	p
HASTA 4 AÑOS	cod	2 (8,50+/-12,02)	10(1,00+/-2,00)	0,3709	3(11,00+/-10,15)	9 (0,78+/-1,39)	0,1220
	cos	19,50+/-27,58	1,10+/-2,28	0,3709	25,33+/-29,69	0,78+/-1,39	0,1220
DE 5 A 8 AÑOS	cod	9 (5,00+/-3,50)	17(3,29+/-3,27)	0,2005	12 (6,17+/-2,08)	16 (4,19+/-3,19)	0,0875
	cos	10,00+/-8,85	6,24+/-8,18	0,1923	15,58+/-10,73	10,19+/-10,16	0,0853
	CAOD	9(2,00+/-1,94)	12 (0,50+/-1,00)	0,0358	11(2,00+/-1,73)	15(1,40+/-1,92)	0,2629
	CAOS	3,56+/-5,70	0,58+/-1,24	0,0477	2,73+/-2,61	2,73+/-4,54	0,3811
≥ 9 AÑOS	cod	9(4,44+/-2,51)	12(3,42+/-2,87)	0,3682	2(2,50+/-3,54)	20(1,10+/-1,48)	0,5810
	cos	11,89+/-10,03	7,92+/-8,80	0,2253	5,00+/-7,07	1,90+/-2,94	0,5822
	CAOD	13(6,15+/-5,70)	17(3,29+/-2,11)	0,2121	2(4,00+/-0,00)	27(2,85+/-2,27)	0,2485
	CAOS	10,69+/-13,34	5,82+/-4,93	0,3556	7,50+/-3,54	5,00+/-5,23	0,2068

7.3.3 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y NIVELES DE STREPTOCOCOS MUTANS EN SALIVA.

Sin llegar a ser significativos en todos los resultados, en ambos grupos de edad, de niños sanos y niños VIH (+), los índices de caries son mayores en aquellos niños con $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias de Streptococos Mutans /ml de saliva, a excepción del índice CAOD en niños sanos ≥ 9 años de edad, que es mayor en niños con $<10^5$ CFU de Streptococos Mutans/ml salival.

En el grupo de niños de 5 a 8 años, los índices de caries permanentes son mayores en niños sanos con $\geq 10^5$ CFU de Streptococos Mutans/ml salival que aquellos que tienen $<10^5$ CFU/ml salival, resultados estadísticamente significativos, siendo para el índice CAOD $p=0,0439$ y para el índice CAOS $p=0,0487$.

En el grupo de niños ≥ 9 años, el índice de caries temporal cos es mayor en niños sanos con $\geq 10^5$ CFU de Streptococos Mutans/ml salival, relación estadísticamente significativa con una $p=0,0406$.

Tabla LXXVII. Relación entre índices de caries y Streptococos Mutans en saliva.

Streptococos Mutans		VIH (+)			SANOS		
		$<10^5$ n(M/SD)	$\geq 10^5$ n(M/SD)	p	$<10^5$ n(M/SD)	$\geq 10^5$ n(M/SD)	p
HASTA 4 AÑOS	cod	10(0,40+/-0,97)	2(11,50+/-7,78)	0,0106	7(0,14+/-0,38)	5(7,80+/-8,44)	0,0145
	cos	0,40+/-0,97	23,00+/-22,65	0,0106	0,14+/-0,38	16,40+/-24,31	0,0145
DE 5 A 8 AÑOS	cod	11(2,55+/-2,38)	15(4,87+/-3,74)	0,1155	13(4,77+/-3,49)	15(5,27+/-2,37)	0,8163
	cos	4,36+/-6,04	9,87+/-9,35	0,1166	9,38+/-7,51	15,20+/-12,25	0,2394
	CAOD	8(0,38+/-0,64)	13 (1,62+/-1,85)	0,1252	11(0,91+/-1,64)	15(2,20+/-1,82)	0,0439
	CAOS	0,38+/-0,64	2,77+/-4,92	0,1252	1,36+/-2,62	3,73+/-4,25	0,0487
≥ 9 AÑOS	cod	5(2,40+/-2,07)	15(4,60+/-2,61)	0,0844	10(0,50+/-0,85)	12(1,83+/-1,95)	0,0710
	cos	4,00+/-2,55	12,13+/-9,88	0,1053	0,50+/-0,85	3,58+/-3,96	0,0406
	CAOD	8(3,50+/-2,67)	21(5,14+/-4,66)	0,2910	12(3,42+/-2,54)	17(2,59+/-1,94)	0,4511
	CAOS	5,25+/-3,62	9,33+/-11,06	0,4629	4,75+/-3,47	5,47+/-6,11	0,8228

7.3.4 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y NIVELES DE LACTOBACILOS EN SALIVA.

En ambos grupos de edad, de niños sanos y niños VIH (+), los índices de caries son mayores en aquellos niños con $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias de lactobacilos /ml de saliva, resultados no significativos para todos los índices.

En el grupo de niños de 5 a 8 años, los índices de caries temporales son mayores en niños sanos con $\geq 10^5$ CFU de lactobacilos/ml salival que en niños con $<10^5$ CFU/ml salival, diferencia estadísticamente significativa con una $p=0,0196$ para el índice cod, y $p=0,0047$ para el índice cos.

En el grupo de niños ≥ 9 años, los índices de caries permanentes son significativamente mayores en niños sanos con $\geq 10^5$ CFU de lactobacilos/ml salival, con una $p=0,0265$ para el índice CAOD, y $p=0,0269$ para el índice CAOS.

Tabla LXXVIII. Relación entre índices de caries y Lactobacilos en saliva.

Lactobacillus		VIH (+)			SANOS		
		<10 ⁵ n (M/SD)	≥ 10 ⁵ n (M/SD)	p	<10 ⁵ n (M/SD)	≥ 10 ⁵ n (M/SD)	p
HASTA 4 AÑOS	cod	10 (1,00+/-2,00)	2(8,50+/-12,02)	0,3709	7(0,14+/-0,38)	5(7,80+/-8,44)	0,0145
	cos	1,10+/-2,28	19,50+/-27,58	0,3709	0,14+/-0,38	16,40+/-24,31	0,0145
DE 5 A 8 AÑOS	cod	7(2,14+/-3,18)	19(4,53+/-3,31)	0,0747	8(2,88+/-3,00)	20(5,90+/-2,43)	0,0196
	cos	5,43+/-8,70	8,32+/-8,45	0,1298	4,88+/-5,59	15,55+/-10,63	0,0047
	CAOD	5(0,80+/-1,79)	16(1,25+/-1,61)	0,3820	7(1,14+/-1,95)	19(1,84+/-1,80)	0,2617
	CAOS	0,80+/-1,79	2,19+/-4,49	0,3339	1,71+/-3,15	3,11+/-4,00	0,2593
≥9 AÑOS	cod	4(2,75+/-2,22)	16(4,37+/-2,68)	0,2503	10(0,50+/-0,85)	12(1,83+/-1,95)	0,0710
	cos	3,00+/-2,58	11,88+/-9,55	0,0520	0,60+/-1,07	3,50+/-3,99	0,0522
	CAOD	6(2,00+/-1,90)	23(5,39+/-4,41)	0,0265	12(3,17+/-2,66)	17(2,76+/-1,89)	0,9091
	CAOS	2,83+/-3,06	9,61+/-10,37	0,0269	4,50+/-3,66	5,65+/-6,01	0,8578

7.4 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y NIVEL DE SUSCEPTIBILIDAD A PADECER CARIES.

En el grupo de niños de 5 a 8 años de edad, tanto en niños VIH (+) como en niños sanos, cuanto mayor es el nivel de susceptibilidad de los niños a padecer caries mayores son los índices de caries, resultados estadísticamente significativos excepto para los índices de caries permanentes en niños sanos.

En el grupo de niños ≥ 9 años de edad, los índices de caries temporales presentan una relación estadísticamente significativa respecto al nivel de susceptibilidad a padecer caries que los niños presentan, tanto VIH (+) como sanos; siendo los índices de caries temporales significativamente mayores en niños con un nivel de susceptibilidad a padecer caries medio/alto, lo mismo ocurre con los índices de caries permanentes, sin llegar a ser significativa la diferencia, tanto en niños sanos como en VIH (+).

Tabla LXXIX. Relación entre índices de caries y nivel de susceptibilidad a padecerlas.

Nivel de susceptibilidad		VIH (+)			SANOS		
		Bajo n(M/SD)	Medio/Alto n(M/SD)	p	Bajo n(M/SD)	Medio/Alto n(M/SD)	p
HASTA 4 AÑOS	cod	9(0,44+/-1,01)	3(7,67+/-8,62)	0,0784	7(0,14+/-0,38)	5(7,80+/-8,44)	0,0145
	cos	0,44+/-1,01	15,33+/-20,79	0,0784	0,14+/-0,38	16,40+/-24,31	0,0145
DE 5 A 8 AÑOS	cod	8(1,50+/-2,00)	18(4,94+/-3,37)	0,0125	8(2,25+/-2,19)	20(6,15+/-2,37)	0,0015
	cos	3,50+/-6,89	9,33+/-8,61	0,0311	3,88+/-3,72	15,95+/-10,48	0,0017
	CAOD	5 (0,00+/-0,00)	16(1,50+/-1,71)	0,0384	7(1,14+/-1,95)	19(1,84+/-1,80)	0,2617
	CAOS	0,00+/-0,00	2,44+/-4,77	0,0384	1,71+/-3,15	3,11+/-4,00	0,2593
≥9 AÑOS	cod	4(1,50+/-1,91)	17(4,41+/-2,60)	0,0460	12(0,42+/-0,79)	11(2,73+/-2,53)	0,0054
	cos	1,50+/-1,91	11,53+/-9,35	0,0134	0,50+/-1,00	5,45+/-5,65	0,0037
	CAOD	7(2,86+/-3,29)	23(5,04+/-4,43)	0,1305	16(2,75+/-2,54)	14(3,21+/-1,72)	0,3224
	CAOS	3,71+/-4,03	9,22+/-10,53	0,0851	3,36+/-3,38	7,00+/-6,06	0,1013

7.5 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y DATOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH. (Sólo en niños VIH (+).

7.5.1 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y ESTADÍOS CLÍNICOS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH.

No hemos podido encontrar relación estadísticamente significativa entre los estadios clínicos de la infección por el VIH y los índices de caries temporales y permanentes, sin embargo, tanto los índices de caries temporales de niños de 5 a 8 años, como los permanentes de niños ≥ 9 años de edad, son más elevados en niños VIH (+) sintomáticos graves.

Tabla LXXX. Relación entre índices de caries y estadios clínicos de la infección por VIH.

Estadios Clínicos		VIH (+)				
		Asint. n(M/SD)	S. Leve n(M/SD)	S. Moderado n(M/SD)	S. Grave n(M/SD)	p
HASTA 4 AÑOS	cod	1(0,00)	2(0,00)	4 (2,50+/-2,65)	5(3,40+/-3,70)	0,3326
	cos	0,00	0,00	2,75+/-3,10	7,80+/-17,44	0,3326
DE 5 A 8 AÑOS	cod	1(4,00)	7(3,14+/-3,29)	9(3,22+/-3,15)	9(5,11+/-3,89)	0,6478
	cos	6,00	5,29+/-6,37	5,22+/-6,40	11,78+/-10,96	0,4969
	CAOD	1(3,00)	6 (1,00+/-1,55)	7(1,43+/-1,90)	9 (0,71+/-1,50)	0,6154
	CAOS	4,00	3,33+/-7,20	1,43+/-1,90	0,71 +/-1,50	0,4699
≥9 AÑOS	cod		7(5,00+/-2,16)	9(3,22+/-3,35)	5(3,40+/-1,95)	0,3454
	cos		14,86+/-10,22	7,44+/-9,75	6,20+/-3,77	0,2300
	CAOD		11(3,64+/-2,29)	11(3,45+/-3,17)	8(7,25+/-6,41)	0,3403
	CAOS		6,91+/-5,66	5,09+/-5,05	13,25+/-16,02	0,3298

7.5.2 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y % DE LINFOCITOS T CD4.

En niños mayores de 5 años, los índices de caries temporales aumentan en niños con inmunosupresión (< 25% de linfocitos CD4+). Resultados significativos estadísticamente sola para el índice temporal cod en niños ≥ 9 años de edad ($p=0,0494$).

Tabla LXXXI. Relación entre índices de caries y % de Linfocitos CD4.

		VIH (+)		
		Sin Inmunosupresión n(M/SD)	Con Inmunos. n(M/SD)	P
HASTA 4 AÑOS	cod	9(2,33+/-5,59)	3 (2,00+/-3,46)	0,9124
	cos	4,78+/-12,87	2,33+/-4,04	0,9124
DE 5 A 8 AÑOS	cod	17(3,71+/-3,31)	9(4,22+/-3,70)	0,7233
	cos	7,06+/-8,22	8,44+/-9,28	0,6837
	CAOD	15(1,27+/-1,67)	6(0,83+/-1,60)	0,5728
	CAOS	2,27+/-4,64	0,83+/-1,60	0,5153
≥9 AÑOS	cod	7(2,29+/-2,98)	14(4,64+/-2,27)	0,0494
	cos	6,57+/-10,03	11,14+/-8,93	0,1443
	CAOD	11(4,00+/-3,63)	19(4,84+/-4,62)	0,6109
	CAOS	6,45+/-6,35	8,79+/-11,10	0,6659

7.5.3 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y RELACIÓN CD4/CD8.

No hemos encontrado una relación significativa entre los índices de caries y el cociente CD4/CD8 de los niños VIH (+), sin embargo, en niños ≥ 9 años de edad, los índices de caries aumentan cuando $CD4/CD8 < 0,5$.

Tabla LXXXII. Relación entre índices de caries y cociente CD4/CD8.

CD4/CD8		VIH (+)		
		<0,5 n (M/SD)	0,5-1 n (M/SD)	p
HASTA 4 AÑOS	cod	1(6,00)	7(3,00+/-6,27)	0,2450
	cos	7,00	6,14+/-14,53	0,2450
DE 5 A 8 AÑOS	cod	7(4,00+/-3,87)	14 (4,36+/-2,87)	0,6522
	cos	8,00+/-10,08	7,86+/-7,04	0,6529
	CAOD	5(1,00+/-1,73)	12(1,25+/-1,60)	0,7306
	CAOS	1,00+/-1,73	2,50+/-5,11	0,6461
≥9 AÑOS	cod	9(4,44+/-2,07)	9(4,11+/-3,26)	0,8572
	cos	10,56+/-8,53	10,33+/-11,34	0,4781
	CAOD	14(5,71+/-5,61)	13(3,69+/-2,29)	0,6555
	CAOS	10+/-12,92	6,46+/-5,58	0,6615

7.5.4 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES Y CARGA VIRAL.

No hemos podido encontrar una relación estadísticamente significativa entre los índices de caries y la carga viral de los niños VIH (+), sin embargo, hemos podido observar que cuando la carga viral es >1500 copias/ml, los índices de caries también son mayores, a excepción de los índices de caries permanentes de niños de 5 a 8 años.

Tabla LXXXIII. Relación entre índices de caries y carga viral.

Viral	Carga	VIH (+)		
		≤1500 cp/ml n(M/SD)	>1500 cp/ml n(M/SD)	p
HASTA 4 AÑOS	cod	6(0,67+/-1,21)	6(3,83+/-6,88)	0,7032
	cos	0,67+/-1,21	7,67+/-15,60	0,7032
DE 5 A 8 AÑOS	cod	12(3,08+/-3,26)	14(4,57+/-3,46)	0,2318
	cos	6,17+/-7,49	8,71+/-9,29	0,2998
	CAOD	9(0,89/-1,54)	12(1,33+/-1,72)	0,4518
	CAOS	2,56+/-5,94	1,33+/-1,72	0,6067
≥9 AÑOS	cod	12(3,58+/-3,03)	9(4,22+/-2,33)	0,5893
	cos	9,50+/-9,26	9,78+/-9,96	0,7482
	CAOD	18(4,17+/-3,67)	12(5,08+/-5,11)	0,8277
	CAOS	7,11+/-6,57	9,17+/-13,26	0,8986

7.5.5 RELACIÓN ENTRE ÍNDICES DE CARIES E INGESTA DE ANTIRRETROVIRALES QUE PRODUCEN SEQUEDAD DE BOCA.

En niños ≥ 9 años de edad, hemos encontrado una relación estadísticamente significativa entre los índices de caries temporales y la toma de antirretrovirales que producen sequedad de boca, por tanto, aquellos niños que toman estos medicamentos presentan mayores índices de caries temporales, con una significación de $p=0,0153$ para el índice cod y $p=0,0179$ para el índice cos.

Aunque sin diferencia significativa, los niños mayores de 5 años que toman antirretrovirales que producen sequedad de boca presentan más caries en sus dientes temporales y permanentes, aunque en ocasiones afecte a menos superficies.

Tabla LXXXIV. Relación entre índices de caries e ingesta de antirretrovirales que producen sequedad de boca.

Antirretrovirales que producen sequedad de boca		VIH (+)		
		SI n(M/SD)	NO n(M/SD)	P
HASTA 4 AÑOS	cod	8(0,50+/-1,07)	4(5,75+/-8,02)	0,2253
	cos	0,50+/-1,07	11,50+/-18,63	0,2253
DE 5 A 8 AÑOS	cod	15(4,13+/-3,85)	11(3,55+/-2,77)	0,8749
	cos	8,13+/-9,24	6,73+/-7,56	0,9583
	CAOD	11(1,55+/-1,81)	10(0,70+/-1,34)	0,2391
	CAOS	1,64+/-1,91	2,10+/-5,63	0,2894
≥9 AÑOS	cod	11(5,18+/-2,27)	10(2,40+/-2,46)	0,0153
	cos	13,55+/-9,16	5,30+/-7,76	0,0179
	CAOD	17(5,53+/-4,81)	13(3,23+/-3,06)	0,1321
	CAOS	9,82+/-11,83	5,46+/-5,16	0,2939

1.- PREVALENCIA E ÍNDICES DE CARIES.

a) En dientes temporales, y en menores de 9 años de edad, no existen diferencias significativas entre la prevalencia de niños VIH (+) con historia de caries tratadas y/o activas y dicha prevalencia en niños sanos.

b) En los \geq de 9 años de edad, esta prevalencia fue significativamente mayor en los VIH (+). En dientes permanentes esta prevalencia no fue significativa en ninguno de los grupos de edad estudiados.

c) No existe diferencias significativas entre el índice cod de niños VIH (+) y el de los niños sanos menores de 9 años de edad. En niños \geq de 9 años de edad, este índice fue significativamente mayor en los niños VIH (+).

d) El índice cos en los niños sanos de 5 a 8 años de edad es significativamente mayor que en los VIH (+) mientras que en el grupo de niños \geq 9 años fue significativamente mayor en los niños VIH (+).

e) No existen diferencias significativas entre los índices CAOD, CAOS, CAOM y CAOMS de los niños VIH (+) y sanos.

2.- FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS.

a) Por sexos, los niños sanos de 5 a 8 años de edad presentan significativamente mayores índices de caries temporales (cod, cos) que las niñas.

b) En el grupo \geq 9 años, las niñas VIH (+) presentan significativamente mayores índices de caries temporales (cod, cos) que los niños.

c) No existen diferencias significativas entre el sexo y los índices de caries en dientes permanentes (CAOD y CAOS) de niños VIH (+) y sanos.

d) No hemos encontrado diferencias significativas entre los índices de caries y el nivel socioeconómico de los niños VIH (+) y los niños sanos.

3.- FACTORES DE COMPORTAMIENTO

a) Según factores de comportamiento, no existen diferencias significativas entre la dieta que muestran los niños VIH (+) y la que presentan los niños sanos < de 9 años.

b) En los ≥ 9 años de edad, la dieta con alto riesgo cariogénico se dio más en niños VIH (+) que en niños sanos.

c) En los niños sanos de 5 a 8 años de edad, cuanto más cariogénica fue la dieta mayores eran los índices cod y cos; y en los VIH (+), los índices CAOD y CAOS.

d) En los niños ≥ 9 años de edad VIH (+) la higiene bucal fue significativamente peor que en los niños sanos. No hay diferencias significativas entre la higiene bucal de los niños VIH (+) y la de los niños sanos < de 9 años

e) Tanto en los niños VIH (+) como en los niños sanos no hemos encontrado relación significativa entre los índices de caries y la higiene bucal.

f) No encontramos relación significativa entre la frecuencia de cepillado y los índices de caries en ninguno de los grupos de edad en niños VIH (+) o sanos.

g) Los niños VIH (+) ≥ 9 años que toman flúor presentan menores índices de caries permanentes (CAOD y CAOS) que los niños que no lo toman.

4.- FACTORES BIOLÓGICOS.

a) No existen diferencias significativas entre el flujo salival estimulado en los niños VIH (+) y los niños sanos < de 9 años. El porcentaje de niños VIH (+) ≥ 9 años de edad que presentan niveles de flujo salival estimulado <1ml/min es mayor que en niños sanos.

b) Los niños VIH (+) ≥ 9 años de edad con flujo salival estimulado < 1ml/min presentan un índice cos mayor que los que tienen niveles salivales más altos.

c) No hay diferencia significativa entre la capacidad buffer salival de los niños VIH (+) y la de los niños sanos < de 9 años.

d) En los niños sanos ≥ 9 años de edad, el porcentaje con alta capacidad buffer salival es mayor que en los VIH (+).

e) Los niños VIH (+) de 5 a 8 años de edad con capacidad buffer salival media/baja presentan índices de caries permanentes (CAOD y CAOS) mayores que los niños con capacidad buffer salival alta.

f) No existen diferencias significativas en el recuento de estreptococos mutans entre niños sanos y enfermos.

g) Los niños sanos de 5 a 8 años de edad con $\geq 10^5$ CFU de estreptococos mutans/ml salival presentan índices de caries permanentes (CAOD y CAOS) mayores que los niños que tienen $< 10^5$ CFU de estreptococos mutans/ml salival.

h) Los niños sanos ≥ 9 años de edad con $\geq 10^5$ CFU de estreptococos mutans/ml salival presentan índices de caries temporales (cos) mayores que los niños que tienen $< 10^5$ CFU de estreptococos mutans/ml salival.

i) No existe diferencia significativa en el recuento de lactobacilos entre niños sanos y enfermos.

j) Los niños sanos de 5 a 8 años de edad con $\geq 10^5$ CFU de lactobacilos/ml salival presentan índices de caries temporales (cod/cos) mayores que los niños que tienen $< 10^5$ CFU de lactobacilos/ml saliva.

k) Los niños enfermos ≥ 9 años de edad con $\geq 10^5$ CFU de lactobacilos/ml salival presentan índices de caries permanentes (CAOD y CAOS) mayores que los niños que tienen $< 10^5$ CFU de lactobacilos/ml salival.

5.- NIVELES DE SUSCEPTIBILIDAD A PADECER CARIES.

a) No existen diferencia significativa en el nivel de susceptibilidad entre niños sanos y enfermos < 9 años.

b) En niños ≥ 9 años, el 76,6% de los VIH (+) presentan un nivel de susceptibilidad medio/alto frente al 46,7% de los niños sanos.

c) Tanto en niños sanos como en los VIH (+) los índices de caries en dientes temporales son significativamente mayores en niños con nivel de susceptibilidad medio/alto que en los niños con nivel de susceptibilidad bajo.

d) En dientes permanentes los índices de caries son mayores, significativamente, sólo en niños VIH (+) de 5 a 8 años de edad con niveles de susceptibilidad a padecer caries medio/alto.

6.- FACTORES RELACIONADOS CON LA INFECCIÓN VIH.

a) No hemos encontrado en los niños VIH (+) diferencias significativas entre los índices de caries (cod, cos, CAOD, CAOS) y el estadio clínico de la enfermedad, el cociente CD4/CD8 y la carga viral.

b) Aunque en los niños VIH (+) mayores de 5 años, los índices de caries para dientes temporales (cod, cos) aumentan en niños con inmunosupresión (< 25% de linfocitos CD4+), solo fueron estadísticamente significativos en cuanto a los resultados del índice cod en niños ≥ 9 años de edad.

c) Los niños VIH (+) ≥ 9 años de edad que toman retrovirales que provocan sequedad bucal presentan mayores índices de caries temporales (cod y cos).

7.- NECESIDADES DE TRATAMIENTO.

a) No hay diferencias significativas entre necesidad de tratamiento preventivo y mantenedores de espacio entre los niños VIH (+) y los niños sanos.

b) En niños de 5 a 8 años, el nº de dientes temporales que no necesitaban tratamiento, fue significativamente mayor en los VIH (+) que en los niños sanos. En el resto de los grupos de edad y en dientes permanentes, la diferencia no fue significativa.

c) Los dientes temporales que necesitaban ser extraídos por caries, en niños de 5 a 8 años, son significativamente más en niños sanos que en niños VIH (+) para el resto de edades no hay diferencias significativas, como no las hay para los dientes permanentes que necesitan ser extraídos entre niños VIH (+) y sanos.

d) No hay diferencias significativas entre la necesidad de tratamiento restaurador en dientes temporales de niños VIH (+) y sanos, menores de 9 años. En niños \geq de 9 años de edad, los VIH (+) tienen más dientes temporales que necesitan tratamiento restaurador que los niños sanos ($p=0,00217$). Sin embargo, los niños sanos necesitan más obturaciones de una superficie que los VIH (+)

e) No hay diferencias significativas entre la necesidad de tratamiento restaurador en dientes permanentes de niños VIH (+) y sanos.

RESUMEN.

- 1) Los niveles de caries en dientes permanentes y los niveles de caries en dientes temporales de niños menores de 9 años son similares en los niños VIH (+) y en los niños sanos estudiados.
- 2) Los niños sanos de 5 a 8 años presentan caries más extensas en superficie que las de los niños VIH (+)
- 3) Los niños VIH (+) \geq 9 años de edad tienen más caries temporales que los niños sanos.
- 4) Cuando en un niño se presentan varios factores de riesgo a padecer caries, analizados bajo el nivel de susceptibilidad, observamos que a mayor número de factores de riesgo mayor será la susceptibilidad y mayores los índices de caries en dientes temporales tanto en los niños VIH (+) como en los niños sanos.
- 5) Al tener en cuenta el factor tiempo en dientes permanentes, la influencia de un conjunto de factores de riesgo no se hace evidente ya que son dientes que llevan menos tiempo en boca y menos tiempo en contacto con los distintos factores de riesgo.
- 6) En niños VIH (+) \geq de 9 años, tanto el deterioro inmunológico como la ingesta de antirretrovirales que producen sequedad bucal parece estar en relación con los mayores índices de caries temporales.
- 7) En niños VIH (+) el deterioro inmunológico y el consumo de ciertos antirretrovirales junto con los niveles altos de susceptibilidad, situaciones prolongadas en el tiempo condicionan la aparición de niveles altos de caries en dientes temporales a mayores edades.
- 8) No solo es importante garantizar un diagnóstico precoz de las lesiones y caries incipientes sino trabajar en el establecimiento de un programa de promoción-prevención de la salud oral en estos pacientes con objeto de mejorar su calidad de vida. Y esto, tanto en niños con enfermedades crónicas como la infección por el VIH (+) como en niños sanos cuyos padres no tienen conciencia de que la salud oral incide en la salud general de sus hijos. Es pues necesaria una visión integral e integrada de la Odontología en el niño.

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE SEVILLA
ODONTOLOGÍA INFANTIL Y ORTODONCIA INTEGRADA
Prof. Dra. A. Domínguez Reyes

D..... DNI N°..... como
padre/tutor del menor de edadconsiento en
que le hagan una revisión buco-dental, para formar parte de un estudio epidemiológico que va
a determinar las condiciones en que se encuentran la población de niños estudiados.

Para hacer válido el presente documento, lo firmo conscientemente.

Sevilla / Madrid...../...../..... -----

Firma del responsable

ANEXO 2: HISTORIA CLÍNICA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE SEVILLA

ODONTOLOGÍA INFANTIL Y ORTODONCIA INTEGRADA

Prof. Dra. A. Domínguez Reyes

CENTRO HOSPITALARIO..... FECHA DE LA REVISIÓN.....
 NOMBRE (Siglas)..... SEXO.....
 AÑO DE NACIMIENTO..... EDAD REVISIÓN: ... N° DE HERMANOS..... PUESTO.....
 TALLA (cm.)..... PESO (Kg.).....

SITUACIÓN ACTUAL DEL PADRE:

Conyugal: Casado, separado, divorciado, desaparecido, fallecido, otra.....

Laboral: Parado, en activo, disfrutando de alguna subvención, otra.....

Social: ADVP, en rehabilitación, exADVP, prácticas sexuales de riesgo, en prisión, otra.....

SITUACIÓN ACTUAL DEL MADRE:

Conyugal: Casado, separado, divorciado, desaparecido, fallecido, otra.....

Laboral: Parado, en activo, disfrutando de alguna subvención, otra.....

Social: ADVP, en rehabilitación, exADVP, prácticas sexuales de riesgo, en prisión, otra.....

CUIDADORES ACTUALES (tíos, abuelos, padres adoptivos, padre biológico, madre biológica, padres biológicos, otros.....)

INDICADORES DEL ESTADO SOCIOECONÓMICO:**A) PROFESIÓN**

1. ALTA (cuadros directivos, técnicos superiores, empresarios, gran empresa, propietarios grandes fincas, etc.)
2. MEDIA ALTA (técnicos grado medio, empresarios medios y pequeña empresa, agrarios autónomos y pequeñas rentas)
3. MEDIA (Empleados, dependientes, auxiliares, profesionales cualificados y subalternos con capacidad económica similar, obreros autónomos)
4. MEDIA BAJA (peones, obreros sin cualificar, agrarios por cuenta ajena, pero más o menos transitorio)
5. BAJA (marginados, minorías étnicas, prostitución, drogadicción, delincuentes habituales)

MADRE PADRE

() ()

media ()

B) EDUCACIONAL

1. ALTA (Técnicos superiores, Universitarios)
2. MEDIA BAJA (Técnicos de grado medio)
3. MEDIA (FP2, BUP, Bachiller superior)
4. MEDIA BAJA (primarios completos, EGB, FP1)
5. BAJA (Analfabeto, primarios incompletos)

MADRE PADRE

() ()

media ()

C) FORMAS DE INGRESO

	MADRE	PADRE
1. ALTA. (Rentas altas o ingresos fijos altos,(>500.000))		
2. MEDIA ALTA (Beneficios honorarios o sueldos fijos medio-alto 250.000-500.000)	()	()
3. MEDIA (sueldos fijos medios, (150.000-250.000))		
4. MEDIA BAJA (jornales o salarios eventuales, pensiones fijas desempleo, (<150.000))	media ()	
5. BAJA (Beneficencia, paro con muy cortas temporadas de trabajo (< 70.000))		

D) TIPO DE CASA

1. ALTA (casa lujosa, ostentosa)		
2. MEDIO ALTA (casa espaciosa , confortable)		()
3. MEDIA (casa sin lujo pero adecuada)		
4. MEDIA BAJA (casas viejas, pequeñas en mal estado categoría entre 3 y 5)		
5. BAJA (chabolas, casas de lata, cuevas)		

E) ZONA EN LA QUE VIVEN

1. ALTA (barrio residencial de lujo)		
2. MEDIA ALTA (barrio residencial, urbanización semi-lujo zona moderna)		()
3. MEDIA (calles correctas pero menos confortables, zona agradable en declive)		
4. MEDIA BAJA (barrio obrero, populoso)		
5. BAJA (poblados de absorción, guetos (minorías étnicas y prostitución), zona de barracas y chabolas)		

Media Total ()

NIVEL SOCIOECONÓMICO: (1 ALTO, 1.1-2 MEDIO ALTO, 2.1-3 MEDIO, 3.1-4 MEDIO BAJO, 4.1-5 BAJO)

FACTOR DE RIESGO MATERNO (ADVP, relaciones heterosexuales, relaciones homosexuales, transfusión sanguínea, transfusiones hemoderivados, trasplantes de órganos, inoculación parenteral accidental)

VÍA DE CONTAGIO (vertical, transfusiones sangre, transfusiones hemoderivados, trasplantes, inoculación accidental parenteral)

E. INM-CLI: (N1, N2, N3, A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2, C3)

DATOS DE LABORATORIO

CD4	%
CD4/CD8	
CARGA VIRAL	copias ARN/ml

Tratamiento.....

ESTADO DENTAL Y NECESIDAD DE TRATAMIENTO

17					16					15					55					14					54					13					53					12					52					11					51									
D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O

21					61					22					62					23					63					24					64					25					65					26					27														
D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O

37					36					35					75					34					74					33					73					32					72					31					71														
D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O

41					81					42					82					43					83					44					84					45					85					46					47									
D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O	D	B	M	P	O					

ESTADO

TRATAMIENTO

Dientes
Permanentes

0= Sano
1= Cariado
2= Obturado y cariado
3= Obturado sin caries
4= Perdido por caries
5= Perdido por otras causas
6= Sellador, barniz
7= Pilar de puente o corona especial
8= No erupcionado
9= No registrado

Dientes
Primarios

A
B
C
D
F
G
0= No
F= Sellador fisura
1= Obturación de una superficie
2= Obturación de dos o más superficies
3= Corona
4= Venner o corona de porcelana
5= Tratamiento pulpar
6= Extracción
7/8= Requiere otro tratamiento
9= No registrado

INDICE DE HIGIENE ORAL SIMPLIFICADO (IHO-S)

<i>BUCAL</i>	<i>LABIAL</i>	<i>BUCAL</i>
16...	11....	26...
46...	31....	36....
<i>LINGUAL</i>	<i>LABIAL</i>	<i>LINGUAL</i>

0. Ausencia de residuos
1. Residuos hasta 1/3
2. Residuos entre 1/3 y 2/3
3. Más de 2/3 de residuos

IR: $\frac{\text{Suma de la cantidad de placa}}{\text{Total de superficies}}$

CANTIDAD DE SALIVA SECRETADA.....

CAPACIDAD BUFFER.....

RECUESTO DE ESTREPTOCOCOS MUTANS.....

RECUESTO DE LACTOBACILOS.....

ANEXO 3: ENCUESTA

¿Cuántas veces se cepilla al día?

>1 vez al día

1 vez al día

Esporádicamente (≤ 1 vez por semana)

¿Lo hace sólo o le ayudan?

¿Qué pasta de dientes usa? ¿Tiene flúor? ¿Cuánto tiempo lleva usándola?

¿Usa algún líquido para enjuagarse? ¿Tiene flúor? ¿Cuánto tiempo lleva usándola?

¿Toma algún suplemento fluorado en comprimidos? ¿Cuánto tiempo lleva usándola?

¿Ha ido alguna vez al dentista? ¿Para qué?

ANEXO 4: DIETA

NOMBRE.....

	DESAYUNO	RECREO	ALMUERZO	MERIENDA	CENA
LUNES			1 ^o 2 ^o P		1 ^o 2 ^o P
MARTES			1 ^o 2 ^o P		1 ^o 2 ^o P
MIERCOLES			1 ^o 2 ^o P		1 ^o 2 ^o P
JUEVES			1 ^o 2 ^o P		1 ^o 2 ^o P
VIERNES			1 ^o 2 ^o P		1 ^o 2 ^o P
SABADO			1 ^o 2 ^o P		1 ^o 2 ^o P
DOMINGO			1 ^o 2 ^o P		1 ^o 2 ^o P

Hay que anotar todas las bebidas que tome, caramelos, golosinas o alimentos fuera de los horarios indicados.

RIESGO: LEVE

MODERADO

ALTO

ANEXO 5: ANTIRRETROVIRALES EN PEDIATRÍA

I. INHIBIDORES NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (ITIAN)

FÁRMACO (227)	DOSIS PEDIÁTRICA	PRESENTACIÓN	EDULCORANTE	P. C*	RESTRICCIÓN CON LAS COMIDAS(228)	SEQUEDAD DE BOCA
<i>Abacavir</i> (ABC) ZIAGEN	8 mg/kg/12h	<u>Solución oral</u> <u>20mg/ml</u> Comprimidos	Sacarina Sódica Sorbitol 70% Maltodextrina	No	No	No
<i>Didanosina</i> (ddl) VIDEX	240 mg/ m ² /día.	<u>2 g de polvo</u> <u>para solución</u> <u>oral</u> <u>C. masticables</u> Cápsulas	No excipientes Aspartamo Sorbitol	No	Tomar ½ h. antes o 2 h. después.	Si
<i>Lamivudina</i> (3TC) EPIVIR	4 mgr/kg/12h	<u>Solución oral 5 y</u> <u>10mg/ml</u> Comprimidos	Sacarosa 20%	Si	No	No
<i>Estavudina</i> (d4T) ZERIT	1 mgr/kg /12h < 30kg.	<u>Solución oral</u> <u>1mg/ml</u> Cápsulas	Sacarosa	Si	No	No
<i>Zalcitabina</i> (ddC) HIVID	0,01 mg/kg/ 8h No indicada en < 13 años	Comprimidos	Tomar ½ h. antes o 2 h. después.	Si
<i>Zidovudina</i> (AZT) RETROVIR ----- Z. COMBINO PHARM	360-480 mg/m ² /día.	<u>Solución oral</u> <u>10mg/ml</u> Cápsulas Comprimidos Intravenoso	Solución de maltitol Sacarina sódica Saborizante de azúcar blanco ----- Jarabe de glucosa hidrogenada Sacarina S.	Si No	No	No

*P. C: Potencial cariogénico

II. INHIBIDORES NO NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (ITINN)

FÁRMACO	DOSIS PEDIÁTRICA	PRESENTACIÓN	EDULCORANTE	P. C*	RESTRICCIÓN CON LAS COMIDAS	SEQUEDAD DE BOCA
<i>Efavirenz</i> (DMP-266) SUSTIVA	200- 400 mgr de 10 - 40 kg > 40 kg 600 mg/día	Cápsulas comprimidos	-----	-----	Evitar comidas copiosas con grasa	No
<i>Nevirapina</i> (NVP) VIRAMUNE	125-200 mg/m ² / 12h.	<u>Suspensión oral</u> <u>10mg/ml</u> Comprimidos	Sacarosa (1ml/150mg) Sorbitol	Si	No	No

III. INHIBIDORES DE LAS PROTEASAS (IP)

FÁRMACO	DOSIS PEDIÁTRICA	PRESENTACIÓN	EDULCORANTE	P. C*	RESTRICCIÓN CON LAS COMIDAS	SEQUEDAD DE BOCA
<i>Amprenavir</i> (APV) AGENERASE	15 mg/Kg/8h. Máximo 2400 mg día.	<u>Solución oral</u> <u>15 mgr/ml</u> Cápsulas	Sacarina de sodio Acesulfame-K	No	Evitar comidas ricas en grasas	No
<i>Indinavir</i> (IDV) CRIVAN	400 mg/m ² /12h.	Cápsulas	-----	-----	Ayuno o leche desnatada y tostada con mermelada	Si
<i>Lopinavir/ Ritonavir</i> (LPV/RTV) KALETRA	300mg LPV+ 75 mg RTV/ m ² / 12 h.	<u>Solución oral</u> <u>80 mgLPV+</u> <u>20 mgRTV/ml</u> Cápsulas Comprimidos	Jarabe de maíz con alto contenido en fructosa. Acesulfame-K Sacarina S.	Si	Tomar con alimentos	Si
<i>Nelfinavir</i> (NFV) VIRACEPT	45-55 mg /kg/ 12 h	<u>Polvos para suspensión oral</u> <u>50mg/g.</u> Comprimidos	Aspartamo Palmitato de sacarosa Maltodextrina	SI	Tomar con alimentos	No
<i>Ritonavir</i> (RTV) NORVIR	350-400 mgr/m ² / 12 h.	<u>Solución oral</u> <u>80mg/ml</u> Cápsulas	Sacarina sódica	No	Tomar con alimentos	Si
<i>Saquinavir</i> (SQV) INVIRASE FORTOVASE	50 mg/kg/12h.	Cápsulas comprimidos	-----	-----	Tomar dos horas después de una comida completa.	Si

*P. C: Potencial cariogénico.

ANEXO 6: INFORME PARA PADRES Y/O TUTORES

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE SEVILLA
ODONTOLOGÍA INFANTIL Y ORTODONCIA INTEGRADA
Prof. Dra. A. Domínguez Reyes

ESTIMADO SEÑOR

Realizada la exploración dental y recibida la encuesta que en su momento le fue enviada, hemos de comunicarle que como resultado de dicha exploración, hemos encontrado en su hijo/a:

Los datos que describimos, junto con las recomendaciones que creemos oportunas.

HIGIENE BUCAL: BUENA.....MALA.....REGULAR.....
CARIES: NO HAY.....HAY CARIES.....Nº DE CARIES.....
SÍNTOMAS DE HÁBITOS NOCIVOS: SI.....NO.....
TIPOS DE HÁBITOS: Respiración oral.....succión del dedo.....
MALPOSICIONES DENTARIAS: SI.....NO.....
LESIONES EN LA MUCOSA ORAL.....
ESTUDIO MICROBIOLÓGICO.....

RECOMENDAMOS:

CONTROL DIARIO DE LA HIGIENE BUCAL DEL NIÑO.....
Cepillado dental.....Seda dental.....Colutorio con flúor.....
Colutorio con clorhexidina.....Gel de clorhexidina.....Otros.....
EVITAR: Chupetes.....Biberones.....Dedo en boca.....
Cambiar dulces de media mañana y tarde por bocadillos o algunas frutas.
ACUDIR AL DENTISTA PARA:
PONER SELLADORES.....
REALIZAR OBTURACIONES (empastes).....
CONTROL DE ERUPCIÓN.....
CORREGIR LAS MALPOSICIONES DENTARIAS.....
OTRAS OBSERVACIONES Y/O RECOMENDACIONES.....

Con nuestro saludo

1. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA et al. Pneumocystis carinii pneumonia y mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med 1981; 305: 1425-31.
2. Carreras A. Una colección de perplejidades. En Carreras A, ed. Miasmes y Retrovirus. Cuatro capítulos de la historia de las enfermedades transmisibles. Fundación Uriach Barcelona;1991: 86-88.
3. Esparza GC. Sida : Historia. Mecanismos de transmisión. Epidemiología (situación en el mundo y en España). Perpestivas de futuro. Av Odontoestomatol 1997 ; 13 (suppl. A) : 83-90.
4. Delgado A. Manual SIDA. Guía práctica para el médico general. Organización Médica Colegial, 2ª ed. Bilbao; 1993.
5. Delgado A. Manual SIDA. Aspectos Médicos y Sociales. Organización Médica Colegial. Ed. Idepsa. Madrid; 1987.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS) United States. MMWR 1982; 31: 507-8, 513-4.
7. WHO. WHO/CDC case definition for AIDS. Wkly Epidem Rec 1986; 61:69-76.
8. Greenspan D, Greenspan JS, Pindborg JJ, Schiodt M. El Sida en la cavidad bucal. Sintex Latino. Barcelona; 1987:1-3.
9. Mavligit GM, Talpaz M, Hsia FT, Wong W, Lichtiger B, Mansell PW, Mumford DM. Chronic immune stimulation by sperm alloantigens. Support for the hypothesis that spermatozoa induce immune dysregulation in homosexual males. JAMA 1984; 251: 237-41.
10. Weiner RG. AIDS and zinc deficiency. JAMA 1984; 252 : 1409-10.
11. Essex M. Origenes del Sida. En Devita VT, Helman S, Rosenberg SA. Sida. Etiología, diagnóstico, tratamiento y prevención. Ed. Salvat Barcelona; 1990: 3-10.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Unexplained immunodeficiency and opportunistic infections in infants- New York, New Jersey. California. MMWR 1982 ; 31 : 665-7.
13. Nájera R. El virus del Sida. En Nájera R, ed. SIDA. Un problema de salud pública. Díaz de Santos. Madrid 1987 : 1-48.
14. Francis DP, Curran JW, Essex M. Epidemic acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Epidemiologic evidence for a transmitted agent. J Natl Cancer Inst 1983; 71 :1.
15. Gottlieb MS, Groopman JE, Wilfred MW, John LF, Detels R. The Acquired Immunodeficiency Syndrome. Annals of Internal Medicine 1983; 99: 208-20.
16. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. Proc Natl Acad Sci USA 1980; 77: 7415-9.

17. Morgan DA, Ruscetti FW, Gallo R. Selective in Vitro growth of T lymphocytes from normal human bone marrows. *Science* 1976; 193: 1007-8.
18. Gallo RC. Epilogue: a journey with blood cells and viruses. *J Hematother Stem Cell Res* 2002; 11: 849-57.
19. Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, Miyoshi I, Golde D, Gallo RC. A new subtype of human T-cell Leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variante of hairy cell leucemia. *Science* 1982; 218: 571-3.
20. Shaw GM, Vong-Stall F, Gallo RC. Etiología del Sida: virología, biología molecular y evolución de los virus de la inmunodeficiencia humana. En Devita VT, Helman S, Rosenberg SA, eds. *Sida. Etiología, diagnóstico, tratamiento y prevención*. Ed. Salvat Barcelona; 1990 : 11-31.
21. Essex M. Adult T-cell leukemia/lymphoma : Role of a human retrovirus. *J Natl Cancer Inst* 1982, 69: 981-2.
22. Essex M. Horizontally and vertically transmitted oncornavirus of cats. *Adv Cancer Res* 1975 ; 21 :175.
23. Teas J. Could AIDS agent be a new variant of African swine fever virus ? *Lancet* 1983 ; 1 : 923.
24. Blayney DW, Battner WA, Jaffe ES, Gallo RC. Retroviruse in human leukemia. *Hematol Oncol* 1983; 1: 193-204.
25. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983, 220: 868-71.
26. Vahlne A. A historical reflection on the discovery of human retroviruses. *Retrovirology* 2009, 6: 40.
27. Montagnier L. Historical accuracy of HIV isolation. *Nat Med* 2003; 9: 1235-36.
28. Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, Robert-Guroff M, Richardson E, Kalyanaraman VS, et al. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983, 220 : 865-7.
29. Gelmann EP, Popovic M, Blayney D, Masur H, Sidhu G, Stahl RE, Gallo RC. Proviral DNA of a retrovirus, Human T-cell Leukemia Virus, in two pa-tients with AIDS. *Science* 1983; 220: 862-5.
30. Essex M, Mclane MF, Lee TH, Falk L, Howe CW, Mullins JI, et al. Antibodies to cell membrane antigens associated with human T-cell leukemia virus in patients with AIDS. *Science* 1983, 220: 859-62.
31. Nájera R. Etiopatogenia. Sida: de la biomedicina a la sociedad. Ed Eudema. Madrid, 1990. 25-85.
32. Vilmer E, Barre-Sinoussi F, Rouzioux C, Gazengel C, Brun FV, Dauguet C, Fischer A, Manigne P, Chermann JC, Griscelli C, et al. Isolation of new lymphotropic

- retrovirus from two siblings with haemophilia B, one with AIDS. *Lancet* 1984, 1: 753-57.
33. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, Palker TJ, Redfield R, Oleske J, Safai B, *et al.*: Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984, 224: 500-3.
 34. Sarngadharan MG, Popovic M, Bruch L, Schupbach J, Gallo RC. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science* 1984, 224: 506-8.
 35. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, Gallo RC. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984, 224: 497-500.
 36. Schüpbach J, Popovic M, Gilden RV, Gonda MA, Sarngadharan MG, Gallo RC. Serological analysis of a subgroup of human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) associated with AIDS. *Science* 1984, 224: 503-5.
 37. Brun-Vezinet F, Rouzioux C, Barre-Sinoussi F, Klatzmann D, Saimot AG, Rozenbaum W, Christol D, Gluckmann JC, Montagnier L, Chermann JC. Detection of IgG antibodies to lymphadenopathy-associated virus in patients with AIDS or lymphadenopathy syndrome. *Lancet* 1984, 1: 1253-6.
 38. Safai B, Sarngadharan MG, Groopman JE, Arnett K, Popovic M, Sliski A, Schupbach J, Gallo R. Seroepidemiological studies of human T-lymphotropic retrovirus type III in acquired immunodeficiency syndrome. *Lancet* 1984, 1: 1438-40.
 39. Feorino PM, Kalyanaraman VS, Haverkos HW, Cabradilla CD, Warfield DT, Jaffe HW, Harrison AK, Gottlieb MS, Goldfinger D, Chermann JC, *et al.* Lymphadenopathy associated virus infection of a blood donor–recipient pair with acquired immunodeficiency syndrome. *Science* 1984, 225: 69-72.
 40. Levy JA, Hoffman AD, Kramer SM, Landis JA, Shimabukuro JM, Oshiro LS: Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. *Science* 1984, 225: 840-2.
 41. Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, Chamaret S, Rey MA, Santos-Ferreira MO *et al.* Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986; 223: 343-6.
 42. Clavel F, Mansinho K, Chamaret S, Guetard D, Favier V, Nina J, Santos-Ferreira MO, Champalimaud JL, Montagnier L. Human immunodeficiency virus type 2 infection associated with AIDS in West Africa. *N Engl J Med* 1987; 316:1180-5.
 43. M'boup S, Essex M, Kank P, Ndoye I, Barin F, Samba, Boye CS, Ricard D, Denis F, Romet JL. The HTL IV virus: a new human retrovirus without pathogen protection against the HTLV III/LAV virus? *Afr J Sex Transmi Dis* 1986; 2: 81-4.
 44. Markovitz D. Infection with the Human immunodeficiency virus typo 2. *Ann Intern Med* 1993; 118: 211-8.

45. Soriano V, Gutierrez M. HIV-2. *Med Clin* 1994; 102: 387-93.
46. Kong LI, Lee SW, Kappes JC, Parkin JS, Decker D, Hoxie JA, Hahn BH, Shaw GM. West African HIV-2-related human retrovirus with attenuated cytopathicity. *Science*. 1988; 240:1525-9.
47. Ancelle R, Bletry O, Baglin AC, Brun-Vézinet F, Rey MA, Godeau P. Long incubation period for HIV-2 infection. *Lancet* 1987; 1: 688-9.
48. Remy G. HIV-2 infection throughout the world. A geographical perspective. *Sante* 1988; 8: 440-6.
49. Letvin NL, Eaton KA, Aldrich WR, Sehgal PK, Blake BJ, Schlossman SF, King NW, Hunt RD. Acquired immunodeficiency syndrome in a colony of macaque monkeys. *Proc Natl Acad Sci USA* 1983; 80: 2718-22.
50. Kanki PJ, McLane MF, King NW Jr, Letvin NL, Hunt RD, Sehgal P, Daniel MD, Desrosiers RC, Essex M. Serologic identification and characterization of a macaque T-lymphotropic retrovirus closely related to HTLV-III. *Science* 1985; 228: 1199-201.
51. Biberfeld G, Brown F, Esparza J, Essex M, Gallo RC, Montagnier L, Najera R, Risser R, Schild G. WHO Working Group on Characterization of HIV-Related Retroviruses: criteria for characterization and proposal for a nomenclature system. *AIDS* 1987; 1: 89-90.
52. Hirsch VM, Olmsted RA, Murphey-Corb M, Purcell RH, Johnson PR. An African primate lentivirus (SIVsm) closely related to HIV-2. *Nature* 1989; 339: 389-92.
53. Kanki PJ, Alroy J, Essex M. Isolation of T-lymphotropic retrovirus related to HTLV-III/LAV from wild-caught African green monkeys. *Science* 1985; 230: 951-4.
54. Gao F, Bailes E, Robertson DL, Chen Y, Rodenburg CM, Michael SF, et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature* 1999; 397: 436-441.
55. Keele BF, Van Heuverswyn F, Li Y, Bailes E, Takehisa J, Santiago ML, Bibollet-Ruche F, et al. Chimpanzee reservoirs of pandemic and non pandemic HIV-1. *Science* 2006; 313: 523-6.
56. Hahn BH, Shaw GM, De Cock KM, Sharp PM. AIDS as a zoonosis: scientific and public health implications. *Science* 2000; 287: 607-614.
57. Peeters M, Courgnaud V, Abela B, Auzel P, Pourrut X, Bibollet-Ruche F, et al. Risk to human health from a plethora of simian immunodeficiency viruses in primate bushmeat. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8: 451-7.
58. Worobey M, Gemmel M, Teuwen DE, Haselkorn T, Kunstman K, Bunce M. et al. Direct evidence of extensive diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1960. *Nature* 2008; 455: 605-6.
59. Korber B, Muldoon M, Theiler J, Gao F, Gupta R, Lapedes A, et al. Timing the ancestor of the HIV-1 pandemic strains. *Science* 2000 ; 288 : 1789-96.
60. Salemi M, Strimmer K, Hall WW, Duffy M, Delaporte E, Mboup S, et al. Dating the common ancestor of SIVcpz and HIV-1 group M and the origin of HIV-1 subtypes

- using a new method to uncover clock-like molecular evolution. *FASEBJ* 2001; 15: 276-8.
61. Lemey P, Pybus OG, Rambaut A, Drummond AJ, Robertson DL, Roques P, et al. The molecular population genetics of HIV-1 group O. *Genetics*. 2004; 167: 1059–68.
 62. Van Heuverswyn F, Li Y, Neel C, Bailes E, Keele BF, Liu W, Loul S, et al. Human immunodeficiency viruses: SIV infection in wild gorillas. *Nature*. 2006; 444: 164.
 63. Wertheim JO, Worobey M. Dating the age of the SIV lineages that gave rise a HIV-1 and HIV-2. *Plos Comput Biol* 2009; 5: e1000377.
 64. Ayouba A, Maucière P, Martin PM, Cunin P, Mfoupouendoun J, Njinku B, et al. HIV-1 group O infection in Cameroon, 1986 to 1998. *Emerg Infect Dis*. 2001; 7: 466-7.
 65. Lemey P, Pybus OG, Wang B, Saksena NK, Salemi M, Vandamme AM. Tracing the origin and history of the HIV-2 epidemic. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100: 6588–92.
 66. Damond F, Worobey M, Campa P, Farfara I, Colin G, Matheron S, et al. Identification of a highly divergent HIV type 2 and proposal for a change in HIV type 2 Classification. *AIDS Res Hum Retrovir* 2004; 20: 666-72.
 67. Gao F, Yue L, White AT, Pappas PG, Barchue J, Hanson AP, et al. Human infection by genetically diverse SIVSM-related HIV-2 in west Africa. *Nature* 1992; 358: 495-9.
 68. Gao F, Yue L, Robertson DL, Hill SC, Hui H, Biggar RJ, et al. Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J Virol* 1994; 68: 7433-47.
 69. Santiago ML, Range F, Keele BF, Li Y, Bailes E, Bibollet-Ruche F, et al. Simian immunodeficiency virus infection in free-ranging sooty mangabeys (*Cercocebus atys atys*) from the Taï Forest, Côte d'Ivoire: implications for the origin of epidemic human immunodeficiency virus type 2. *J Virol* 2005; 79: 12515-27.
 70. Nájera R, Medrano L, Thomson M, Delgado E, Pérez L. Etiopatogenia de la infección por VIH. En Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J, eds. *Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento*. 9ª ed. Masson. Barcelona 2007 : 1-20.
 71. Thompson SE. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En Perea EJ, ed. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Ed Doyma vol 1. Barcelona 1991 ; 556-571.
 72. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Revision of the definition of acquired immunodeficiency syndrome national reporting United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1985 ; 34 : 373-5.
 73. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children under 13 years of age. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1987; 36: 225-230, 235-6.
 74. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. Council of

- State and Territorial Epidemiologists; AIDS Program, Center for Infectious Diseases. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1987; 36 Suppl 1: 1S-15S.
75. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep. 1992; 41: 1-19.
 76. Chaisson RE, Stanton DL, Gallant JE, Rucker S, Bartlett JG, Moore RD. Impact of the 1993 revision of the AIDS case definition on the prevalence of AIDS in a clinical setting. AIDS 1993; 7: 857-62.
 77. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología Médica. 5ª Edic, Elsevier Mosby; Madrid 2007: 657- 74.
 78. Coffin JM. Structure and classification of retroviruses. En Levy JA, ed. The Retroviridae. Tomo I, New York, Plenum Press 1992:19-49.
 79. Temin HM, Mizutani S. RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus. Nature 1970; 226: 1211-3.
 80. Index to Taxonomic Lists of Virus Families and Genera. Based on the taxonomic listings in the 8th CTV Report (2005). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/lctv/fs_index.htm
 81. Yasunaga T, Sagata N, Ikawa Y. Protease gene structure and “env” gene variability of the AIDS virus. FEBS letters 1986; 199: 145-150.
 82. Haase AT. Pathogenesis of lentivirus infection. Nature 1986; 322: 130-6.
 83. García JD, Guijarro C, Alcamí J. El virus de la Inmunodeficiencia Humana. En Costa J, Damiano A, Rubio R, eds. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: patogenia, diagnóstico y tratamiento. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 1992: 39-48.
 84. López AF, Lucas M, Hernández G. La atención odontológica del paciente VIH-seropositivo. Odontoestomatología Práctica y Clínica (OEPC) 1999; 2: 15-27.
 85. Pascual A, Corral JL. El virus de la inmunodeficiencia humana. Inmunopatogenia. En Pachón J, Pujol E, Rivero A, eds. La infección por el VIH. Guía práctica. Sociedad andaluza de enfermedades infecciosas. Consejería de Salud. 2003; 29-36.
 86. Alcamí J. Virología del VIH. En Soriano V, González-Lahoz J, eds. Manual del SIDA. 2ª ed. Idepsa. Madrid 1997: 21-40.
 87. <http://es.wikipedia.org/wiki/VIH>.
 88. Cuadrado E. Inmunología de la infección por VIH. Síntesis. Madrid 1997.
 89. Nájera R. Los retrovirus humanos. En Soriano V, González-Lahoz J, eds. Manual del SIDA. 2ª ed. Idepsa. Madrid 1997: 1-20.
 90. Seelamgari A, Maddukuri A, Berro R, de la Fuente C, Kehn K, Deng L, et al. Role of viral regulatory and accessory proteins in HIV-1 replication. Front Biosci 2004; 9: 2388-413.

91. Trono D. When accessories turn out to be essential. *Nat Med* 1998; 4:1368-9.
92. Medrano L, Thomson M, Delgado E, Nájera R. Etiopatogenia de los retrovirus VIH. En Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J, eds. *Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento*. 8ª ed. Masson. Barcelona 2004 : 1-18.
93. Peeters M, Sharp PM. Genetic diversity of HIV-1: the moving target. *AIDS*. 2000; 14 Suppl 3: S129-240.
94. Requejo HI. Worldwide molecular epidemiology of HIV. *Rev Saude Publica* 2006; 40: 331-45.
95. Hu DJ, Dondero TJ, Rayfield MA, George JR, Schochetman G, Jaffe HW. The emerging genetic diversity of HIV. The importance of global surveillance for diagnostic, research and prevention. *JAMA* 1996; 275: 210-6.
96. Peeters M, Delaporte E. Genetic diversity of HIV infection worldwide and its consequences. *Med Trop (Mars)* 1999; 59: 449-55.
97. Lau KA, Wang B, Saksena NK. Emerging trends of HIV epidemiology in Asia. *AIDS Rev* 2007; 9: 218-29.
98. McCutchan FE, Salminen Mo, Carr JK, Burke D. HIV-1 genetic diversity. *AIDS* 1996; 10: S13-S20.
99. Bobkov A, Kazennova E, Khanina T, Bobkova M, Selimova L, Kravchenko A, et al. An HIV type 1 subtype A strain of low genetic diversity continues to spread among injecting drug users in Russia: study of the new local outbreaks in Moscow and Irkutsk. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001; 17: 257-61.
100. Cassol S, Weniger BG, Babu PG, Salminen MO, Zheng X, Htoon MT, et al. Detection of HIV type 1 env subtypes A, B,C, and E in Asia using dried blood spots: a new surveillance tool for molecular epidemiology. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1996; 12: 1435-41.
101. Shankarappa R., Chatterjee C, Learn C. Human immunodeficiency virus type 1 *env* sequences from Calcutta in Eastern India: identification of features that distinguish subtype C sequences in India from other subtype C sequences. *J. Virol.* 2001; 75:10479-87.
102. Yu XF, Chen J, Shao Y, Beyrer C, Lai S. Two subtypes of HIV-1 among injection-drug users in southern China. *Lancet* 1998; 351:1250.
103. Rodenburg CM, Li Y, Trask SA, Chen Y, Decker J, Robertson DL. Near full-length clones and reference sequences for subtype C isolates of HIV type 1 from three different continents. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001; 17: 161-8.
104. Soares M A., De Oliveira T, Brindeiro RM, Diaz RS, Sabino EC, Brigido L, et al. A specific subtype C of human immunodeficiency virus type 1 circulates in Brazil. *AIDS* 2003; 17:1-11.
105. Kostrikis LG, Bagdades E, Cao Y, Zhang L, Dimitriou D, Ho DD. Genetic analyses of human immunodeficiency virus type 1 strains from patients in Cyprus: identification of new subtype designated subtype I. *J Virol.* 1995; 69: 6122-30.

106. Thomson MM, Delgado E, Herrero I, Villahermosa ML, Vázquez de Parga E, Cuevas MT, et al. Diversity of mosaic structures and common ancestry of human immunodeficiency virus type 1 BF intersubtype recombinant viruses from Argentina revealed by analysis of near full-length genome sequences. *J Gen Virol* 2002; 83: 107-119.
107. Thomson MM, Casado G, Sierra M, Nájera R. Identification of a novel HIV-1 Complex Circulating Recombinant Form (CRF18_cpx) of Central African origin in Cuba. *AIDS* 2005; 9: 1155-63.
108. Casado G, Thomson MM, Sierra M, Nájera R. Identification of a novel HIV-1 circulating ADG intersubtype recombinant form (CRF19_cpx) in Cuba. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 40: 532-7.
109. Delgado E, Thomson MM, Villahermosa ML, Sierra M, Ocampo A, Miralles C, et al. Identification of a newly characterized HIV-1 BG intersubtype circulating recombinant form in Galicia, Spain which exhibits a pseudotype-like virion structure. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29: 536-43.
110. Charneau P, Borman C, Quillent D, Gue'tard S, Chamaret J, Cohen G, et al. Isolation and envelope sequence of a highly divergent HIV-1 isolate: definition of a new HIV-1 group. *Virology* 1994; 205: 247-53.
111. LouSSERT-Ajaka I, Chaix ML, Korber B, Letourneur F, Gomas E, Allen E, et al. Variability of human immunodeficiency type 1 group O strains isolated from Cameroonian patients living in France. *J Virol* 1995; 69: 5640-9.
112. Yamaguchi J, Vallari AS, Swanson P, Bodelle P, Kaptue L, Ngansop C, et al. Evaluation of HIV type 1 group O isolates: identification of five phylogenetic clusters. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2002; 8: 269-82.
113. Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, De Oliveira F, Cordonnier F, Lemée V, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nat Med* 2009; 15: 871-2.
114. McDougal JS, Kennedy MS, Slich JM, Cort SP, Mawle A, Nicholson JK. Binding of HTLV-III/LAV to T4+ T cells by a complex of the 110k viral protein and the T4 molecule. *Science* 1986; 231: 382-5.
115. Klatzmann D, Barré-Sinoussi F, Nugeyre MT, Danquet C, Vilmer E, Griscelli C, et al. Selective tropism of lymphadenopathy associated virus (LAV) for helper-inducer T lymphocytes. *Science* 1984; 225: 59-63.
116. Gatell Artigas JM, Zamora Talló L. *Protocolos. SIDA. Idepsa. Madrid. 1994.*
117. Maddon PJ, Dalgleish AG, McDougal JS, Clapham PR, Weiss RA, Axel R, et al. The T4 gene encodes the AIDS virus receptor and is expressed in the immune system and the brain. *Cell* 1986; 47: 333-48.
118. Deng H, Lui R, Ellmeiner W, Choe S, Unutmaz D, Burkhart M, et al. Identification of a major co-receptor for primary isolates of HIV-1. *Nature* 1996; 381: 661-66.

119. Feng Y, Broder CC, Kennedy PE, Berger EA. HIV-1 entry cofactor: functional cDNA cloning of a seven-transmembrane, G protein-coupled receptor. *Science* 1996; 272: 872-7.
120. Doranz BJ, Rucker J, Yi Y, Smyth RJ, Samson M, Peiper SC, et al. A Dual-Tropic Primary HIV-1 Isolate That Uses Fusin and the β -Chemokine Receptors CKR-5, CKR-3, and CKR-2b as Fusion Cofactors. *Cell* 1996;85:1149-58
121. Cocchi F, DeVico AL, Garzino-Demo A, Arya SK, Gallo RC, Lusso P. Identification of RANTES, MIP-1a, MIP-1b as the major HIV-suppressive factors produced by CD81 T cells. *Science* 1995; 270:1811-5.
122. Dean M, Carrington M, Winckler C, Huttley GA, Smith MW, Allikmets R et al. Genetic restriction of HIV-1 infection and progression to AIDS by a deletion allele of the CKR5 structural gene. Hemophilia Growth and development study, multicenter AIDS cohort study, multicenter hemophilia cohort study, San Francisco City cohort, ALIVE study. *Science* 1996; 273:1856-62.
123. Smith MW, Dean M, Carrington M, Winckler C, Huttley GA, Lomb DA, et al. Contrasting genetic influence of CCR2 and CCR5 variants on HIV-1 infection and disease progression. Hemophilia Growth and development study, multicenter AIDS cohort study, multicenter hemophilia cohort study, San Francisco City cohort, ALIVE study. *Science* 1997; 277:959-65.
124. O'Brien SJ, Moore JP. The effect of genetic variation in chemokines and their receptors on HIV transmission and progression to AIDS. *Immunol Rev* 2000; 177: 99-111.
125. Alcamí J, Bermejo M, García J, González N, Coyras MT, Mateos E, et al. Inmunopatología del Sida. En Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J, eds. *Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento*. Masson. Barcelona 2007 : 21-47.
126. Stremlau M, Owens CM, Perron MJ, Kiessling M, Autissier P, Sodroski J: The cytoplasmic body component TRIM5 α restricts HIV-1 infection in Old World monkeys. *Nature* 2004; 427: 848-53.
127. Newman RM, Johnson WE. A brief history of TRIM5 α . *AIDS Rev* 2007; 9: 114-25.
128. Alcamí J, Bedoya LM. El estudio de la interacción virus-hospedador como fuente de nuevas dianas en la infección por el VIH. *Enf Emerg* 2005; 7: 58-66.
129. Alcamí J, Laín de Lera T, Folgueira L, Pedraza MA, Jacqué JM, Bachelerie F, et al. Absolute dependence on kappa B responsive elements for initiation and tat-mediated amplification of HIV transcription in blood CD4 T lymphocytes. *EMBO J* 1995; 14: 1552-60.
130. Eckstein D A, Penn ML, Korin YD, Scripture-Adams DD, Zack JA, Kreisberg JF, et al. HIV-1 actively replicates in naive CD4⁺ T cells residing within human lymphoid tissues. *Immunity* 2001; 15: 671-82.
131. Finzi D, Hermankova M, Pierson T, Carruth LM, Buck C, Chaisson RE, et al. Identification of a reservoir for HIV-1 in patients on highly active antiretroviral therapy. *Science* 1997; 278: 1295-300.

132. Ganesh L, Burstein E, Guha-Niyogi A, Louder MK, Mascola JR, Klomp LW, et al. The gene product Murr1 restricts HIV-1 replication in resting CD4+ lymphocytes. *Nature* 2003; 426: 853-7.
133. Chiu YL, Soros VB, Kreisberg JF, Stopak K, Yonemoto W, Greene WC, et al. Cellular APOBEC3G restricts HIV-1 infection in resting CD4+ T cells. *Nature* 2005; 435: 108-14.
134. Del Castillo R, Castilla V. Alteraciones inmunológicas en la infección por el VIH. En Costa J, Damiano A, Rubio R, eds. *Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: patogenia, diagnóstico y tratamiento*. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 1992: 61-69.
135. Alcamí J. Inmunopatología del SIDA. En Soriano V, González-Lahoz J, eds. *Manual del SIDA*. 2ª ed. Idepsa. Madrid 1997: 51-73.
136. Martín MA, Corretger JM, Fortuny. Sida pediátrico. En Cruz M, ed. *Tratado de pediatría*. Espaxs, Barcelona; 1994: 378-88.
137. Miró JM, Buirra E, Maliolas J, Gallart T, Moreno A, Zamora L, et al. Linfocitos CD4+ e infecciones oportunistas y neoplasias en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin* 1994; 102: 566-70.
138. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Sida y trastornos asociados. En Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Eds. *Tratamiento odontológico del paciente bajo tratamiento médico*. Harcourt Brace de España. Madrid 1998; 325-56.
139. Alcamí J. Avances en la inmunopatología de la infección por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 486-96.
140. McMichael AJ, Rowland-Jones SL. Cellular immune responses to HIV. *Nature* 2001; 410: 980-7.
141. Winkelstein A, Klein RS, Evans TL, Dixon BW, Holder WL, Weaver LD. Defective in vitro T cell colony formation in the acquired immunodeficiency syndrome. *J Immunol* 1985; 134: 151-6.
142. McCune JM. The dynamics of CD4+ T-cell depletion in HIV disease. *Nature* 2001; 410: 974-9.
143. Koenig S, Fauci AS. Sida: Inmunopatogenia y respuesta inmune del virus de la inmunodeficiencia humana. En Devita VT, Helman S, Rosenberg SA, eds. *Sida. Etiología, diagnóstico, tratamiento y prevención*. Ed. Salvat Barcelona; 1990 : 61-77.
144. Robinson HL, Montefiori DC, Johnson RP, Manson KH, Kalish ML, Lifson JD, et al. Neutralizing antibody-independent containment of immunodeficiency virus challenges by DNA priming and recombinant pox virus booster immunizations. *Nat Med* 1999; 5: 526-34.
145. Zhang L, Yu W, He T, Yu J, Caffrey RE, Dalmasso EA et al. Contribution of human alpha-defensin 1, 2, and 3 to the anti HIV-1 activity of CD8 antiviral factor. *Science* 2002; 298: 995-1000.

146. Alcami J. Patogenia de la infección VIH. En Costa J, Damiano A, Rubio R, eds. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: patogenia, diagnóstico y tratamiento. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 1992: 49-60.
147. Blanco JL, Mallolas J, Gatell JM. Historia natural, clasificación y pronóstico de la infección por VIH-1. En Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J, eds. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. Masson. Barcelona 2007 : 49-61.
148. Pumarola T. El virus de la inmunodeficiencia humana. Arch en Odontoestom 1998 ; 9 : 492-5.
149. García A. Aspectos clínicos del SIDA. En Gafo J, ed. El SIDA : un reto a la sanidad, la sociedad y la ética. Publicación de la Universidad Pontífica. Madrid 1989 : 13-30.
150. Pérez S, Cayón M, Esquinito B. Historia natural y clasificación de la infección por el VIH-1 en el adulto. En Pachón J, Pujol E, Rivero A, eds. La infección por el VIH. Guía práctica. Sociedad andaluza de enfermedades infecciosas. Consejería de Salud. 2003; 85-93.
151. Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic Markers of HIV-1 infection. Ann Intern Med 1997; 126: 946-54.
152. Pedersen C, Lindhardt BO, Jensen BL, Lauritzen E, Gerstoft J, Dickmeiss E, et al. Clinical course of primary HIV infection: consequences for subsequent course of infection. BMJ 1989; 299: 154-7.
153. Soriano V, Gonzalez Lahoz J. ¿Qué individuos infectados por el VIH progresan más rápidamente a SIDA ? Med Clin 1991; 189: 386-9.
154. Greub G, Ledergerber B, Battegay M, Grob P, Perrin L, Furrer H, et al. Clinical progression, survival and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV Cohort Study. Lancet 2000; 356:1800-5.
155. Tillman HL, Heiken H, Knapik-Botor A, Heringlake S, Ockenga J, Wilber JC, et al. Infection with GB virus C and reduced mortality among HIV-1 infected patients. N Eng J Med 2001; 345: 715-24.
156. McNeil AJ, Yap PL, Gore SM, et al. Association of HLA types A1 - B8 - DR3 and B27 with rapid and slow progression of HIV disease. Quart J Med 1996; 89:177-85.
157. Klein MR, van der Burg SH, Hovenkamp E, et al. Characterization of HLA - B57-restricted human immunodeficiency virus type 1 Gag - and RT - specific cytotoxic T lymphocyte responses. J Gen Virol 1998; 79:2191-201.
158. Keet IP, Tang J, Klein MR, LeBlanc S, Enger C, Rivers C, et al. Consistent associations of HLA class I and II and transporter gene products with progression of human immunodeficiency virus type 1 infection in homosexual men. J infect Dis 1999; 180: 299-305.
159. CE-OMS. Resumen de la definición de casos de SIDA. MMWR 1987; 36 (suppl 15): 1S-15S.

160. Murphy EL, Collier AC, Kalish LA, Assmann SF, Para MF, Flanigan TP, et al. Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. *Ann Intern Med* 2001; 135: 17-26.
161. Mocroft A, Vella S, Benfield TL, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group. *Lancet* 1998; 352: 1725-30.
162. Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, Frederick T, Bertolli J, Lindegren ML et al. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000; 30 (suppl 1): S5-14
163. Kaufmann GR, Perrin L, Pantaleo G, Opravil M, Furrer H, Telenti A, et al. CD4 T-lymphocyte recovery in individuals with advanced HIV-1 infection receiving potent antiretroviral therapy for 4 years: the Swiss HIV Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 2187-95.
164. Haverkos HW, Gottlieb MS, Killen JY, Edelman R. Classification of HTLVIII/LAV-related diseases. *J Infect Dis* 1985; 152:1.095.
165. Redfield RR, Wright DC, Tramont EC. The Walter Reed staging classifications for HTLVIII/LAV infection. *N Engl J Med* 1986; 314: 131-132.
166. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Classification System for Human T-lymphotropic virus type III/Lymphadenopathy-associated virus infections. *Ann Intern Med* 1986; 105: 234-7.
167. WHO. Interim proposal for a WHO staging system for HIV infection and disease. *Wkly Epidem Rec* 1990; 65: 221-8.
168. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *JAMA* 1993, 269: 729-30.
169. Plaza A. El paciente con inmunodeficiencia. En Silvestre FJ, Plaza A. *Odontología en pacientes especiales*. Textual IM. Valencia 2007: 131-176.
170. Friedland GH, Klein RS. Transmission of the human immunodeficiency virus. *New Engl J Med* 1987; 317: 1125-35.
171. Morrow G, Vachot L, Vagenas P, Robbiani M. Current Concepts of HIV Transmission. *Curr Infect Dis Rep*. 2008; 10:133-9.
172. Wu L. Biology of HIV Mucosal Transmission. *Curr Opin HIV AIDS*. 2008; 3: 534–40.
173. Wu L, KewalRamani VN. Dendritic-cell interactions with HIV: infection and viral dissemination. *Nat Rev Immunol*. 2006; 6:859-68.
174. Pasquau J, Valera B, García P. Mecanismos de transmisión del VIH. En Pachón J, Pujol E, Rivero A, eds. *La infección por el VIH. Guía práctica*. Sociedad andaluza de enfermedades infecciosas. Consejería de Salud. 2003; 55-65.
175. Blanco JL, Tor J, Muga R, Mallolas J. Mecanismos de transmisión del VIH y su prevención. VIH y personal sanitario. En Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró

- JM, Mallolas J, eds. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. Masson. Barcelona 2007 : 63-80.
- 176.** Ward JW, Deppe DA, Samson S, Perkins H, Holland P, Fernando L, et al. Risk of human immunodeficiency virus infection from blood who later developed the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1987 ; 106 : 61-2.
- 177.** Donegan, E. Transmission of HIV by blood, blood products, tissue transplantation, and artificial insemination. HIV InSite Knowledge Base Chapter, 2003. (<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite.jsp>)
- 178.** Ragni MV, Winkelstein A, Kingsley L, Spero JA, Lewis JH. 1986 update of HIV seroprevalence, seroconversion, AIDS incidence, and immunologic correlates of HIV infection in patients with hemophilia A and B. *Blood* 1987; 70:786-90.
- 179.** Morgenthaler JJ. Securing viral safety for plasma derivatives. *Transfus Med Rev.* 2001; 15: 224-33.
- 180.** Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing transmission of human immunodeficiency virus through transplantation of human tissue and organs. *MMWR Recomm Rep.* 1994; 43:1-17.
- 181.** VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL VIH/SIDA EN ESPAÑA. Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH/ Registro nacional de casos de Sida. Sistemas autonómicos de vigilancia epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Noviembre 2012. <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/>
- 182.** Quinn TC, Waver MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. *N Engl J Med.* 2000, 342: 921-9.
- 183.** Goeder J, Blattner W. Epidemiología e historia natural del virus de la inmunodeficiencia humana. En Devita VT, Helman S, Rosenberg SA, eds. Sida. Etiología, diagnóstico, tratamiento y prevención. Ed. Salvat Barcelona; 1990 : 33-60.
- 184.** Fortuny C. Infección por el VIH en el niño. En Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J, eds. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. Masson. Barcelona 2007 : 491-512.
- 185.** El European Collaborative Study : Mother to child transmission of HIV infection. *Lancet* 1991 ; 337 :253-60.
- 186.** Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the use U.S. Public Health Service Task Force on the use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *MMWR Recomm Rep* 1994; 43: 1-20.
- 187.** Connor EM, Sperling RS, Gelberg R et al. For the Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173-1180.

- 188.** Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, Culnane M, Mofenson L, Britto P, et al. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial. *JAMA* 2002; 288:189-98.
- 189.** Vives N, Folch C, Casabona J. Epidemiología y prevención del VIH y del sida. En Gatell JM, Clotet B, Podzamczer D, Miró JM, Mallolas J, eds. *Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento*. Masson. Barcelona 2007 :81-97.
- 190.** Nájera R. Epidemiología. Sida: de la biomedicina a la sociedad. Ed Eudema. Madrid, 1990. 115-163.
- 191.** Cañas García-Otero E, García León FJ, Andérica Frías G. En Pachón J, Pujol E, Rivero A, eds. *La infección por el VIH. Guía práctica*. Sociedad andaluza de enfermedades infecciosas. Consejería de Salud. 2003; 37-54.
- 192.** Castilla J, Gutiérrez MA. Epidemia en España. En Soriano V, González-Lahoz J, eds. *Manual del SIDA*. 2ª ed. Idepsa. Madrid 1997: 180-194.
- 193.** ONUSIDA/OMS. Situación de la epidemia de Sida. Noviembre 2012. Informe de la OMS sobre la situación epidemiológica del SIDA. <http://www.unaids.org/es/>
- 194.** UNAIDS/WHO. Un aids Global Report 2012- Epidemiology slides from UNAIDS. http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/20121120_globalreport2012/epislides/
- 195.** ONUSIDA/OMS. Situación de la epidemia de Sida. Diciembre 2001. Informe de la OMS sobre la situación epidemiológica del SIDA. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/dataimport/publications/irc-pub06/epiupdate01_en.pdf
- 196.** León JA, González JC, Falcón L, Neth O. La infección VIH en pediatría. *Pediatr Integral* 2010; XIV (3):209-20.
- 197.** León JA, Solís M, Obando I. SIDA en Pediatría. *Pediatría Integral* 2006; X (3): 195-205.
- 198.** OMS. VIH/SIDA. Nota descriptiva N°360. Junio 2013. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>
- 199.** Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, Bethel J, Meyer III WA, Whitehouse J, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1999; 341:385-93.
- 200.** Español T, Caragol I, Hernández M. Transmisión vertical del VIH. En Soriano V, González-Lahoz J, eds. *Manual del SIDA*. 2ª ed. Idepsa. Madrid 1997: 219-26.
- 201.** Coll O, Suy A. Infección por el VIH y reproducción. Prevención de la transmisión vertical. En Gatell JM, Clotet B, Podzamczer D, Miró JM, Mallolas J, eds. *Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento*. Masson. Barcelona 2007 : 99-109.
- 202.** Polo R, Muñoz E, Iribarren JA, González MM. Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida

- (GeSIDA)/Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). 22/3/2013. <http://www.gesida-seimc.org/pcientifica/dcconsensos.asp>
- 203.** Alejo A, Romero J, García ML. Infección por el VIH en pediatría. En Pachón J, Pujol E, Rivero A, eds. La infección por el VIH. Guía práctica. Sociedad andaluza de enfermedades infecciosas. Consejería de Salud. 2003; 541-68.
- 204.** González Tomé MI, Ramos Amador JT, Guillén Martín S, Muñoz Gallego E, Sánchez Granados S, Solís Villamarzo I, Ruiz Contreras J. Evolución de la transmisión vertical del VIH y posibles factores involucrados. An Pediatr (Barc) 2005; 62(1):25-31.
- 205.** Petra Study Team. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2002; 359(9313):1178-86.
- 206.** Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, Culnane M, Mofenson L, Britto P et al. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial. Jama 2002; 288(2):189-198.
- 207.** Jackson JB, Musoke P, Fleming T, Guay LA, Bagenda D, Allen M et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: 18-month follow-up of the HIVNET 012 randomised trial. Lancet 2003; 362(9387):859-68.
- 208.** Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A, Kitch D, Lockman S, Moffat C et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. N Engl J Med 2010; 362(24):2282-94.
- 209.** Eshleman, S.H., Mracna, M., Guay, L.A. Deseyve M, Cunningham S, Mirochnick M y cols. Selection and fading of resistance mutations in women and infants receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission (*HIVNET 012*). AIDS 2001; 15: 1951-7.
- 210.** Arrivé E, Newell ML, Ekouevi DK, Chaix ML, Thiebaut R, Masquelier B et al. Prevalence of resistance to nevirapine in mothers and children oafter single-dose exposure to prevent vertical transmission of HIV-1 : a meta-analysis. Int J Epidemiol. 2007 Oct ; 36(5) : 1009-21.
- 211.** McIntyre J. Tratamiento antirretroviral para reducir el riesgo de transmisión vertical de la infección por VIH. BSR (La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS). http://apps.who.int/rhl/hiv_aids/jmicom/es/index.html.
- 212.** Ford N, Calmy A, Mofenson L. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. AIDS. 2011; 25(18): 2301-4.
- 213.** Floridia M, Ravizza M, Pinnetti C, Tibald C, Buccer A, Anzidei G, et al. Treatment change in pregnancy is a significant risk factor for detectable HIV-1 RNA in plasma at end of pregnancy. HIV Clin Trials. 2010; 11(6): 303-11.
- 214.** British HIV Association. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012. Version 1. 17. January 2012. Puede consultarse en:

http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Pregnancy/Pregnancy_Guidelines_for_Consultation120125.pdf

215. OMS. Actualización técnica sobre la optimización del tratamiento. Uso de Efavirenz durante el embarazo: una perspectiva de salud pública. Junio de 2012. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=20929&Itemid.
216. Baylor MS, Johann-Liang R. Hepatotoxicity associated with nevirapine use. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004; 35(5): 538-9.
217. Jaworsky D, Thompson C, Yudin MH, Bitnun A, Brophy J, Samson L, et al. Use of newer antiretroviral agents, darunavir and etravirine with or without raltegravir, in pregnancy: a report of two cases. *Antivir Ther*. 2010; 15(4): 677-80.
218. Garcia-Tejedor A, Perales A, Maiques V. Duration of ruptured membranes and extended labor are risk factors for HIV transmission. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 82:17-23.
219. Cotter AM, Brookfield KF, Duthely LM, Gonzalez Quintero VH, Potter JE, O'Sullivan MJ. Duration of membrane rupture and risk of perinatal transmission of HIV-1 in the era of combination antiretroviral therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 482.e1-5.
220. Horvath T, Madi BC, Iuppa IM, Kennedy GE, Rutherford G, Read JS. Intervenciones para prevenir la transmisión vertical postnatal tardía del VIH. *Base de Datos de Revisiones Sistemáticas*; 2009, Número 1. Art. n.º: CD006734. DOI: 10.1002/14651858.CD006734.pub2.
221. Labraña Y, Alvarez AM, Villarroel J, Wu E. Premastication: a new way of transmitting HIV. First pediatric case reported in Chile. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30(2): 221-2
222. Toro C, de Mendoza C, González-Lahoz J, Soriano V. Diagnóstico de laboratorio de la infección por VIH-1. Infección por otros retrovirus: VIH-2, HTLV-1 y HTLV-2. En Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J, eds. *Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento*. Masson. Barcelona 2007: 111-30.
223. Fortuny C, Ramos JT, Polo R. Documento de consenso del Panel de expertos del Colaborativo Español para la Infección VIH Pediátrica (CEVIHP)/ Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP)/ de la Asociación Española de Pediatría (AEP)/ y Secretaría del Plan Nacional del Sida (SPNS) respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH. (Actualización marzo 2012) http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5_0.pdf
224. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus Infection in Children Less Than 13 years of age. *MMWR Recomm Rep* 1994; 43: 1-10.
225. Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, on 7/28/2013. <http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.
226. La Food and Drug Administration (FDA), on 8/1/2013. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>

227. www.agemed.es. Revisado en agosto 2013.
228. Díez García F, Delgado Fernández M, Cabeza Barrera J. Antirretrovirales. En Pachón Díaz J, Pujol de la Llave E, Rivero Román A, eds. La Infección por el VIH: Guía práctica. Graficas Monterreina S.A. Sevilla, 2003. Pag. 403-411.
229. Ketchem L, Berkowitz RJ, McIlvann L, Forrester D, Rakusan T. Oral findings in HIV seropositive children. *Pediatr Dent* 1990 ; 12 :143-6.
230. Katz MH, Matrucci MT, Leggott PJ, Westenhouse J, Greenspan JS, Scott GB. Prognostic significance of oral lesions in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *Am J Dis Child* 1993 ; 147 : 45-8.
231. Ramos-Gomez FJ, Greenspan D, Greenspan JS. Orofacial manifestations and management of HIV-infected children. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 1994; 6: 37-47.
232. Diz P, Vázquez E, Fernández J, Castro M, Álvarez J. Patología oral en niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Odontol Pediátr* 1994; 3: 12-8.
233. Valdez IH, Pizzo PA, Atkinson JC. Oral Health of pediatric AIDS patients : A hospital-based study. *J of Dent Child* 1994 ; 61 : 114-18.
234. Howell RB, Jandinski J, Palumbo P, Houpt M. Oral soft tissue manifestations and CD4 lymphocyte counts in HIV-infected children. *Pediatr Dent* 1996; 18: 117-20.
235. Del Toro A, Berkowitz R, Meyerowitz C, Frenkel LM. Oral findings in asymptomatic (P-1) and symptomatic (P-2) HIV- infected children. *Pediatr Dent* 1996; 18: 114-6.
236. Studen-Pavlovich D, Chigurupati R. Oral manifestations in HIV-infected children. *Penn Dent J* 1997; 64: 17-23.
237. Costa LR, Villena RS, Sucasas PS, Birman EG. Oral findings in pediatric AIDS: A case control study in Brazilian children. *ASDC J Dent Child* 1998; 65: 186-90.
238. Hernández M. Manifestaciones orales en la infección por el VIH en odontopediatría. *RCOE* 1999; 4: 157-67.
239. Flanagan MA, Barasch A, Koenigsberg SR, Fine D, Houpt M. Prevalence of oral soft tissue lesions in HIV-infected minority children treated with highly active antiretroviral therapies. *Pediatr Dent* 2000; 22: 287-91.
240. Ramos-Gomez FJ, Petru A, Hilton JF, Canchola AJ, Wara D, Greenspan JS. Oral manifestations and dental status in paediatric HIV infection. *Pediatr Dent* 2000 ; 10 :3-11.
241. Barasch A, Safford MM, Catalanotto FA, Fine DH, Katz RV. Oral soft tissue manifestations in HIV-positive vs. HIV-negative children from an inner city population: A two-year observational study. *Pediatr Dent* 2000; 22: 215-20.
242. Fonseca R, Cardoso AS, Pomarico I. Frequency of oral manifestations in children infected with human immunodeficiency virus. *Quintessence Int* 2000; 31: 419-22.

- 243.** Santos LC, Castro GF, Souza IP, Oliveira RH. Oral manifestations related to immunosuppression degree in HIV-positive children. *Braz Dent J* 2001; 12: 135-138.
- 244.** Chen JW, Flaitz CM, Wullbrandt B, Sexton J. Association of dental health parameters with oral lesion prevalence in human immunodeficiency virus-infected Romanian children. *Pediatr Dent* 2003 ; 25 : 479-84.
- 245.** Okunseri C, Badner V, Wiznia A, Rosenberg M. Prevalence of oral lesions and percent CD4+ T-lymphocytes in HIV infected children on antiretroviral therapy. *AIDS Patient Care and STDS* 2003; 17: 5-11.
- 246.** Pongsiriwet S, Iamaroon A, Kanjanavanit S, Pattanaporn K, Krisanaprakornkit S. Oral lesions and dental caries status in perinatally HIV-infected children in Northern Thailand. *Int J Paediatr Dent* 2003; 13: 180-5.
- 247.** Reichart PA, Khongkhunthian P, Bendick C. Oral manifestations in HIV-infected individuals from Thailand and Cambodia. *Med Microbiol Immunology* 2003; 192: 157-60.
- 248.** Vaseliu N, Carter AB, Kline NE, Kozinetz C, Cron SG, Matusa R, Kline MW. Longitudinal study of the prevalence and prognostic implications of oral manifestations in Romanian children infected with human immunodeficiency virus type 1. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 1067- 71.
- 249.** Hamza OJ, Matee MI, Simon EN, Kikwilu E, Moshi MJ, Mugusi F, Mikx FH, Verweij PE, van der Ven AJ. Oral manifestations of HIV infection in children and adults receiving highly active anti-retroviral therapy (HAART) in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Oral Health*. 2006; 18: 6-12.
- 250.** Dias EP, Israel MS, Silva Junior A, Maciel VA, Gagliardi JP, Oliveira RH. Prevalence of oral hairy leukoplakia in 120 pediatric patients infected with HIV-1. *Braz Oral Res* 2006; 20: 103-7.
- 251.** Ranganathan K, Geethalakshmi E, Krishna Mohan Rao U, Vidya KM, Kumarasamy N, Solomon S. Orofacial and Systemic manifestations in 212 paediatric HIV patients from Chennai, South India.
- 252.** Rwenyonyi CM, Kutesa A, Muwazi L, Okullo I, Kasangaki A, Kekitinwa A. Oral manifestations in HIV/AIDS-infected children. *Eur J Dent* 2011; 5: 291-8.
- 253.** Sales-Peres SH, Mapengo MA, de Moura-Grec PG, Marsicano JA, Sales-Peres Ade C, Sales-Peres A. Oral manifestations in HIV+ children in Mozambique. *Cien Saude Colet* 2012; 17: 55-60.
- 254.** Dávila ME, Gil M. Oral manifestations and caries dental in children exposed to human immunodeficiency virus. *Rev Salud Pública (Bogota)* 2011; 13: 833-43.
- 255.** Adebola AR, Adeleke SI, Mukhtar M, Osunde OD, Akhiwu BI, Ladeinde A. Oral manifestation of HIV/AIDS infections in paediatric Nigerian patients. *Niger Med J* 2012; 53: 150-4.
- 256.** Ponnamm SR, Srivastava G, Theruru K. Oral manifestations of human immunodeficiency virus in children: An institutional study at highly active antiretroviral therapy centre in India. *J Oral Maxillofac Pathol* 2012; 16: 195-202.

257. Nabbanja J, Gitta S, Peterson S, Rwenyonyi CM. Orofacial manifestations in HIV positive children attending Mildmay Clinic in Uganda. *Odontology* 2013; 10: 116-20.
258. Howell RB, Jandinski J, Palumbo P, Houpt M. Dental caries in HIV-infected children. *Pediatr Dent* 1992; 14:370-1.
259. Madigan A, Murray PA, Houpt M, Catalanotto F, Feuerman M. Caries experience and cariogenic markers in HIV-positive children and their siblings. *Pediatr Dent* 1996; 18:129-36.
260. Teles G, Perez M, Souza I, Vianna R. Clinical aspects of human immunodeficiency virus (HIV) infected children. *J Dent Res* 1996; 75: 316 (abstract 2368).
261. Ferrer I, Catalá M, Elorza J, Tuset C. Factores predisponentes a la patología dental en niños nacidos de madres infectadas por el VIH. *RCOE* 1999; 4: 375-82.
262. Tofsky N, Nelson E, López RN, Catalanotto FA, Fine DH, Katz RV. Dental caries in HIV-infected children versus household peers: Two-year findings. *Pediatr Dent* 2000; 22: 207-14.
263. Hicks MJ, Flaitz CM, Carter AB, Cron SG, Rossmann SN, Simon CL, et al. Dental caries in HIV-infected children: a longitudinal study. *Pediatr Dent* 2000; 22: 359-64.
264. Muñoz L, Marín I, Aznar T, Domínguez A. Necesidad de los tratamientos odontológicos y su control en niños VIH (+). *Relación odontólogo-pediatra. Medicina Oral* 2002; 7: 171-9.
265. Exposito AJ, Vallejo E, Martos EG. Manifestaciones orales de la infección por VIH en la infancia: artículo de revisión. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004; 9: 410-20.
266. EC-Clearinghouse. EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med* 1993. 22: 289–91.
267. Ramos-Gomez FJ, Flaitz C, Catapano P, Murray P, Milnes AR, Dorenbaum A and the Collaborative Workgroup on Oral Manifestations of Pediatric HIV. Classification, diagnostic criteria, and treatment recommendations for orofacial manifestations in HIV-infected paediatric patients. *J Clin Pediatr Dent* 1999; 23: 85–95.
268. Leggott PJ. Oral manifestations of HIV infection in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 187-92.
269. Marín I, Domínguez A, Cabrera E, Muñoz L, León JA. Estudio comparativo de las lesiones periodontales en niños VIH (+) y un grupo control sano. *Quintessence, Edic Esp* 1999; 12: 603-6.
270. Miziara ID, Filho BC, Weber R. Oral lesions in Brazilian HIV-infected children undergoing HAART. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70: 1089-96.
271. Dos Santos Pinheiro R, França TT, Ribeiro CM, Leão JC, Ribeiro de Souza IP, Castro GF. Oral manifestations in human immunodeficiency virus infected children in highly active antiretroviral therapy era. *J Oral Pathol Med*. 2009; 38: 613-22.

- 272.** Longbottom C, Huysmans MC, Pitts NB, Fontana M. Glossary of Key Terms. *Monogr Oral Sci* 2009 ; 21 : 209-16.
- 273.** Llodra JC. Encuesta de Salud Oral en España. *RCOE* 2012; 17: 13-41.
- 274.** Keyes PH. Research in dental caries. *J Am Dent Assoc* 1968 ; 76 : 1357-73.
- 275.** Newbrun E. *Cariology*. Third edition. Quintessence publishing Co, Chicago, Illinois, 1989.
- 276.** Nikiforuk G. *Caries dental. Aspectos básicos y clínicos*. Ed. Mundi, Buenos Aires, Argentina, 1986.
- 277.** Uribe J, Gladis E. *Cariología*. En Uribe J, ed. *Operatoria dental*. Ed Avances, Madrid 1990. 15-41.
- 278.** Baelum V, Fejerskov O. Caries diagnosis : a mental resting place on the way to intervention. En : Fejerskov O, Kidd E, eds. *Dental caries. The disease and its clinical management*. Osford : Blackwell Munksgaard 2003. 3-6.
- 279.** Fejerskov O, Manji F. Risk assessment in dental caries. En Bader JD, ed. *Risk assessment in dentistry*. Chapel Hill : University of North Carolina Dental Ecology 1990. 215-217.
- 280.** Baca P. Caries : fundamentos actuales de su prevención y control. En : Cuenca E, Baca P, eds. *Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones*. Ed Masson, Barcelona 2005. 19-40.
- 281.** Garcillán MR. Factores de riesgo de caries dental. En: Rioboo R, ed. *Odontología Preventiva y Odontología Comunitaria*. Ed. Avances. Madrid, 2002: 301-28.
- 282.** Seif T. *Cariología. Prevención, diagnóstico y tratamiento contemporáneo de la caries dental*. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica, C.A. Venezuela, 1997.
- 283.** Almerich JM. Fundamentos y concepto actual de la actuación preventiva y terapéutica del flúor. En Cuenca E, Baca P, eds. *Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones*. Ed. Elsevier Masson. Barcelona, 2005: 105-130.
- 284.** www.ivoclarvivadent.com, 25/08/2013.
- 285.** Bentley C, Crawford JJ, Broderius CA. Analytical and physiological variability of salivary microbial counts. *J. Dent. Res* 1988; 67: 1409-13.
- 286.** Teich ST, Aizenbud D, Gutmacher Z. Guiding the practitioner through the caries management by risk assessment (CAMBRA) protocol. *Alpha Omegan* 2011; 104: 68-72.
- 287.** Cortés FJ. Medición de la salud y la enfermedad en odontología comunitaria. En Cuenca E, Baca P, eds. *Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones*. Ed. Elsevier Masson. Barcelona, 2005: 337-369.

- 288.** Burt BA, Eklund SA. Measuring dental caries. En: Burt BA, Eklund SA, eds. Dentistry, Dental Practice and the Community. Saunders, Philadelphia 1999. 178-84.
- 289.** Radike AW. Criteria for diagnosis of dental caries. In: Proceedings of the Conference on the Clinical Testing of Cariostatic Agents. American Dental Association (ADA) 1972; 87-88.
- 290.** OMS. Normas para la notificación de enfermedades y alteraciones dentales. Serie de informes técnicos nº 242. Ginebra 1962.
- 291.** OMS. Encuestas de salud bucodental. Métodos básicos. Organización Mundial de la Salud, Ed. nº 3, Ginebra 1987.
- 292.** Oral Health Surveys of the National Institute of Dental Research: Diagnostic Criteria and Procedures. (NIH publication No 91-2870). Bethesda MD. EODPP. NIDR 1991.
- 293.** Carvalho JC, Thylstrup A, Ekstrand KR. Results after 3 years of non-operative occlusal caries treatment of erupting permanent first molars. Community Dent Oral Epidemiol 1992; 20: 187-92.
- 294.** Pitts NB, Evans DJ, Pine CM. British Association for the Study of Community Dentistry (BASCD) diagnostic criteria for caries prevalence survey-1996/1997. Community Dental Health 1997; 14: 6-9.
- 295.** OMS. Encuestas de salud bucodental. Métodos básicos. Organización Mundial de la Salud, Ed. nº 4, Ginebra 1997.
- 296.** Nyvad B. Diagnosis versus detection of caries. Caries Res. 2004; 38: 192-8.
- 297.** Bjorndal L, Larsen T, Thylstrup A. A clinical and microbiological study of deep carious lesions during stepwise excavation using long treatment intervals. Caries Res 1997; 31: 411-7.
- 298.** White JA, Beltrán ED, Malvitz DM, Perlman SP. Centers for Disease Control and Prevention. Oral Health status of special athletes in the San Francisco Bay Area. J Calif Dent Assoc 1998; 26: 347-54.
- 299.** Pitts NB, Ekstrand KR on behalf of the ICDAS Foundation. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS) – methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. Community Dent and Oral Epidemiol 2013; 41: e41- e52.
- 300.** <https://www.icdas.org/downloads>. Agosto 2013.
- 301.** Serra LI, Doreste JL. Epidemiología en odontología. En Cuenca E, Baca P, eds. Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones. Ed. Elsevier Masson. Barcelona, 2005: 285-315.
- 302.** Kein H, Palmer CE, Knutson JW. Studies on dental caries: I. Dental status and dental needs of elementary school children. Public Health Rep 1938; 53: 751-65.

- 303.** Rioboo R. Índices en odontología, generalidades. Índices de salud e índices para evaluar la caries dental. En: Rioboo R, ed. *Odontología Preventiva y Odontología Comunitaria*. Ed. Avances. Madrid, 2002: 859-78.
- 304.** Bratthall D. Introducing the Significant Caries Index together with a proposal for a new global oral health goal for 12-year-old. *Int Dent J* 2000; 50: 378-84.
- 305.** Ribeiro AA, Portela MB, de Souza IP. The oral health of HIV-infected Brazilian children. *Int J Paediatr Dent* 2013; 23: 359-65.
- 306.** Ribeiro AA, Portela M, de Souza IP. Relation between biofilm, caries activity and gingivitis in HIV+ children. *Pesqui Odontol Bras* 2002; 16: 144-50.
- 307.** Gehrke F, Johnsen D. Bottle caries associated with anti-HIV therapy. *Pediatr Dent* 1991; 13: 73.
- 308.** Vargas CM, Crall JJ, Schneider DA, Sociodemographic distribution of pediatric dental caries: NHANES III, 1988-1994. *JADA* 1988; 129: 1229-38.
- 309.** Gelbier M, Lucas VS, Zervou NE, Roberts GJ, Novelli V. A preliminary investigation of dental disease in children with HIV infection. *Int J Paediatr Dent* 2000; 10: 13-8.
- 310.** Eldridge E, Gallagher JE. Dental caries prevalence and dental health behavior in HIV-infected children. *Int J Paediatr Dent* 2000; 10: 19-26.
- 311.** Flaitz C, Wullbrandt B, Sexton J, Bourdon T, Hicks J. Prevalence of orodental findings in HIV-infected Romanian children. *Pediatric Dent* 2001; 23: 44-50.
- 312.** Petersen PE, Danila I, Dalean A, Grivu O, Ionita G, Pop M, Samolia A. Oral health status among schoolchildren in Romania, 1992. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994; 22: 90-3.
- 313.** Naidoo S, Chikte U. Oro-facial manifestations in paediatric HIV: a comparative study of institutionalized and hospital outpatients *Oral Dis* 2004; 10: 13-8.
- 314.** Castro GF, Souza IP, Lopes S, Stashenko P, Teles RP. Salivary IgA a cariogenic bacteria in HIV-positive children and its correlation with caries prevalence and levels of cariogenic microorganisms. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19: 281-8.
- 315.** Blignaut E. Oral health needs of HIV/AIDS orphans in Gauteng, South Africa. *AIDS Care* 2007; 19: 532-8.
- 316.** Obileye MF, Agbelusi GA, Orenuga OO, Temiye EO. Dental caries status of HIV infected children in Nigeria. *Nig Q J Hosp Med* 2009; 19: 210-3.
- 317.** Beena JP. Prevalence of dental caries and its correlation with the immunologic profile HIV-infected children on antiretroviral therapy. *Eur J Paediatr Dent* 2011; 12: 87-90.
- 318.** Brunelle JA. Caries Attack in the primary dentition of U.S children. *J Dent Res* 1990; 69:180 (Abstr 575).
- 319.** Oral Health of United States children: national and regional finding. (NIH publication No 89-2247). Bethesda MD. EODPP. NIDR 1989, p 49.

- 320.** Vieira A, De Souza I, Modesto A, Castro G, Vianna R. Gingival status of HIV+ children and the correlation with caries incidence and immunologic profile. *Pediatr Dent* 1998; 20: 169-72.
- 321.** Songpaisan Y, Davies GN. Dental caries experience in the Chiangmai/Lamphun provinces of Thailand. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999; 16: 359-63.
- 322.** Álvarez L, Hermida L, Cuitiño E. Situación de la salud oral de los niños uruguayos portadores del virus de la inmunodeficiencia humana. *Arch Pediatr Urug* 2007; 78: 23-8.
- 323.** Rubinstein A. Pediatric AIDS. *Curr Probl Pediatr* 1986; 16: 365-409.
- 324.** Ribeiro AA, Bundzman ER, Nishio C, Souza IPR. Relation between salivary flow, medicines and caries in HIV+ children. *J Dent Res* 1998; 77: 841. IADR Abstracts (Abstract 1152).
- 325.** Marthaler TM, O'Mullane DM, Vrbic V. –the prevalence of dental caries in Europe 1990-1995 symposium report. *Caries Res* 1996; 30: 237-355.
- 326.** WHO. Calibration of examiners for Oral Health Epidemiological Surveys. Geneva: World Health Organization, 1993.
- 327.** Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-174.
- 328.** Rodríguez Vázquez M.C. Selladores de Fosas y Fisuras. Restauraciones Preventivas. En RIOBOO GARCÍA R. *Odontología Preventiva y Odontología Comunitaria*. Ed. Avances. Madrid, 2002: 483-512.
- 329.** Rethman J. Trends in preventive care: caries risk assessment and indications for sealants. *JADA*. 2000; 131: 8-12.
- 330.** Cuenca E. Selladores de Fisuras. En Cuenca E, Manau C, Serra L, editores. *Odontología Preventiva y Comunitaria: principio, métodos y aplicaciones*. Masson. Barcelona, 1999: 129-136.
- 331.** Gil González FJ, González Sanz A. Dieta, Nutrición y Salud Oral. En Rioboo R, ed. *Odontología Preventiva y Odontología Comunitaria*. Ed. Avances. Madrid, 2002: 513-552.
- 332.** Greene JC, Vermillion JR. The oral hygiene index: a method for classifying oral hygiene status. *J Am Dent Assoc* 1960; 61: 172-9.
- 333.** Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral index. *J Am Dent Assoc* 1964; 68: 7-13.