

Asociación de LT-CD4 y carga viral con candidiasis bucal en pacientes VIH/SIDA en Talca, Chile

Association between LT-CD4 and the viral load with oral candidiasis in HIV/AIDS patients in Talca, Chile

Pedro Brevis Azocar^I; Evelyn Pérez Marín^{II}; Paulina Abaca C^I; Cesar Coronado Gallardo^{III}; Mario Cantín López^{III}

^IMáster en Ciencias. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, Chile.

^{II}Cirujano dentista. Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, Chile.

^{III}Doctor en Medicina. Asistente. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, Chile.

RESUMEN

La candidiasis bucal aparece con frecuencia en las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y puede causar diversas manifestaciones clínicas y complicaciones. En los pacientes VIH la carga viral es considerada uno de los principales predictores en la progresión de la enfermedad. Se realizó un estudio en 29 pacientes adultos VIH-positivos para evaluar los niveles de linfocitos T-CD4 y carga viral; se estableció una relación con las manifestaciones de la candidiasis bucal. El análisis estadístico mostró que hubo relación entre la manifestación de la candidiasis bucal y la carga viral, pues en pacientes con cargas virales superiores a 10 000 copias/mL, las lesiones fueron más frecuentes.

Palabras clave: Candidiasis bucal, VIH, carga viral, linfocitos T-CD4.

ABSTRACT

Oral candidiasis is frequently appearing in persons infected by human immunodeficiency virus (HIV) and may to cause many clinical and complications

manifestations. In HIV patients the viral load is considered one of the main predictors in disease progression. A study was conducted in 29 HIV-positive adult patients to assess the T-CD4 lymphocyte levels and the viral load establishing a relationship with oral candidiasis manifestations. The statistical analysis showed that there was a relationship between the oral candidiasis manifestation and the viral load since in patients with viral load higher than 10 000 copies/mL, lesions were more frequent.

Key words: Oral candidiasis, HIV, viral load, T-CD4 lymphocytes.

INTRODUCCIÓN

La infección oportunista más frecuente en pacientes infestados por el VIH es la candidiasis bucal, siendo muchas veces la primera manifestación de esta enfermedad.^{1,2} Se presenta indicando una mayor progresión a SIDA y si esta se produce en estadios tempranos es altamente predictivo de una inmunodepresión avanzada.^{3,4} El estado inmunitario de estos pacientes es el factor asociado más importante para la aparición de estas lesiones y marca la progresión de la enfermedad.⁵

Una alta carga viral en los exámenes de laboratorio, es considerada actualmente uno de los principales predictores de la progresión de inmunodepresión inducida por VIH, pero pocos estudios han analizado esta relación con la presencia de candidiasis bucal. Pacientes con un número linfocitos T-CD4 (LT-CD4) menor a 200 células/mm³ o menor al 14 % y carga viral sobre 10 000 copias/mL están relacionadas con una alta frecuencia de candidiasis bucal. Sin embargo, una alta carga viral está asociada con una mayor frecuencia de candidiasis bucal independiente del nivel de linfocitos CD4. Así, el nivel CD4 y la cuantificación de RNA viral en el plasma sanguíneo se consideran los principales marcadores de progresión. *Campo y cols.*³ demostraron que pacientes con una carga viral de más de 10 000 copias/mL en la sangre periférica tienen 11 veces mayor frecuencia de candidiasis bucal.

La candidiasis bucal en pacientes VIH muy rara vez aparece si el recuento de células CD4 se encuentra por encima de las 500 células/mm³, y los episodios son más frecuentes a medida que el recuento se acerca a las 100 células/mm³. Las alteraciones de la inmunidad celular predisponen fundamentalmente a formas mucocutáneas de la enfermedad, constituyendo la candidiasis esofágica la máxima expresión en aquellos con infección VIH avanzada. Habitualmente con una cifra de LT-CD4 inferior a 50 células/mm.^{3,6} Por esto, los pacientes más vulnerables a desarrollar candidiasis bucal son aquellos con un bajo recuento de LT-CD4 en especial en las etapas más avanzadas de la inmunosupresión y en quienes desarrollan SIDA.⁷ *Fetter y cols.*⁸ demostraron que la colonización por *C. albicans* es significativamente más alta en sujetos con disminución del recuento LT-CD4 y altos niveles de beta-2 microglobulina.

Dentro de las presentaciones clínicas de la candidiasis bucal, la pseudomembranosa y la eritematosa son predictivas de desarrollo de SIDA en pacientes infectados por el VIH con independencia del número de CD4/mm.³

En el presente estudio se evaluarán los niveles de LT-CD4 y la carga viral estableciendo la relación con las distintas manifestaciones de candidiasis bucal.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo observacional transversal en 29 pacientes adultos de ambos sexos diagnosticados como seropositivos al VIH por el Instituto de Salud Pública (ISP), controlados en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional de Talca, Chile. Todos los pacientes presentaron signos y síntomas de candidiasis bucal en algunas de sus manifestaciones clínicas. Los pacientes incorporados en este estudio fueron evaluados durante un período de cuatro meses. Se excluyeron aquellos pacientes con tratamiento con algún antifúngico durante el último mes previo al estudio. Todos los pacientes fueron informados del estudio y lo aceptaron bajo consentimiento escrito.

Los pacientes fueron examinados clínicamente por un mismo examinador. El material de exploración empleado para el examen intrabucal consistió en un foco de luz artificial, guantes de látex, espejos bucales y depresores linguales esterilizables. El examen se realizó tanto por observación indirecta como directa de las mucosas del paciente en donde se observó: mucosas en relación al labio inferior y frenillo, mucosas en relación al labio superior y frenillo, reborde alveolar y encías, comisuras derecha e izquierda y zona retrocomisural, dorso y bordes laterales de lengua, cara ventral de lengua, piso de boca y paladar.

Se confeccionó una ficha clínica que se aplicó a cada uno de los pacientes estudiados, en el cual se registró, ubicación de las lesiones y presentación clínica: candidiasis pseudomembranosa, eritematosa, hiperplásica y queilitis angular, y se consignaron los niveles de LT-CD4 en células/mm³ y carga viral medida en copias/mL obtenidos desde la historia clínica de cada paciente.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 29 pacientes con VIH/SIDA, siendo 6 mujeres (21 %) y 23 hombres (79 %). La edad media total de los pacientes fue de $38 \pm 13,8$ años. En las mujeres la edad media fue de $53 \pm 19,9$ años, mientras que en los hombres la edad media fue de $38 \pm 10,3$ años. Con respecto al número de lesiones, 18 pacientes (62 %) presentaron más de una lesión de candidiasis, mientras que 11 (38 %) presentaron solo una lesión en boca. Con respecto al tipo clínico de candidiasis bucal de los pacientes, el tipo eritematosa correspondió al 45,1 %, la pseudomembranosa al 47,1 % y la queilitis angular al 7,8 %.

Al analizar la relación entre el tipo de candidiasis bucal presente y la carga viral, se observó que 8 pacientes (31 %) presentaron una carga viral inferior o igual a 10 000 copias/mL, de ellos 2 pacientes presentaron solo una lesión y 6 más de una lesión. 18 pacientes (69 %) presentaron una carga viral superior a 10 000 copias/mL, de ellos 8 presentaban una lesión y 10 más de una lesión de candidiasis bucal. En 3 pacientes se desconocía los datos de carga viral, por lo que N correspondió a un total de 26 casos ([tabla 1](#)). El análisis estadístico de los datos presentados en la tabla 1 con el test exacto de Fisher ($p= 0,420$) y Chi cuadrado ($p= 0,347$) demostró que no existió relación entre la variante clínica de candidiasis bucal y la carga viral.

Tabla 1. Asociación entre el número de lesiones de candidiasis oral y la carga viral en pacientes VIH/SIDA

	10 000 copias/mL	> 10 000 copias/mL	Total
Una lesión	2	8	10
Más de una lesión	6	10	16
Total	8	18	26

Al analizar a la cantidad de lesiones de candidiasis oral presentes y los niveles de LT-CD4, 12 pacientes (43 %) presentaron niveles de LT-CD4 superiores o igual a 200 células/mm³, de ellos 6 presentaron sólo una lesión y los 6 restante más de una lesión. Los 16 pacientes (57 %) restantes presentaron niveles de LT-CD4 inferior a 200 células/mm³, de ellos 6 pacientes presentaron una lesión y 10 pacientes más de una lesión de candidiasis bucal. En un paciente se desconocía los datos niveles de LT-CD4, por lo que n= 28 casos ([tabla 2](#)). El análisis estadístico de los datos presentados en la tabla 2 con el test exacto de Fisher (p= 1,00) y Chi cuadrado de Pearson (p= 0,823) demostró que no existió relación entre el número de lesiones de candidiasis bucal y los niveles de LT-CD4.

Tabla 2. Asociación entre el número de lesiones de candidiasis oral y niveles de linfocitos T-CD4 en pacientes VIH/SIDA

	Linfocitos T-CD4		Total
	200 Cél./mm ³	>200 Cél./mm ³	
Una lesión	5	6	11
Más de una lesión	7	10	17
Total	12	16	28

Con respecto al tipo de candidiasis oral presente y los niveles de LT-CD4, se observó que el 62 % (31 lesiones) se presentaron con niveles de LT-CD4 inferiores a 200 células/mm³, y el 38 % (19 lesiones) se presentaron en pacientes con niveles de LT-CD4 superiores o iguales a 200 células/mm³, donde la candidiasis pseudomembranosa y la queilitis angular se presentaron más comúnmente en pacientes con niveles de LT-CD4 menores. Lo contrario ocurrió con la variante eritematosa. De las 51 lesiones, en uno se desconocía los datos de LT-CD4, por lo que n= 50 lesiones ([tabla 3](#)). El análisis estadístico con Chi cuadrado (p= 0,016) demostró que existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo clínico y los niveles de LT-CD4.

Tabla 3. Asociación entre el tipo clínico de candidiasis oral y niveles de linfocitos T-CD4 en lesiones de candidiasis oral en pacientes VIH/SIDA

	Linfocitos T-CD4		Total
	200 Cél./mm ³	<200 Cél./mm ³	
C. eritematosa	13	9	22
C. pseudomembranosa	6	18	24
Queilitis angular	0	4	4
Total	19	31	50

DISCUSIÓN

Es difícil realizar una comparación acertada y válida entre los diferentes estudios de candidiasis bucal en pacientes VIH y SIDA debido a la heterogeneidad epidemiológica, al país de origen del estudio y a la terapéutica que esté recibiendo el paciente. La mayoría de los pacientes VIH tienen diagnósticos casi siempre clínicos, lo que en la realidad asistencial es válido, pero constituye una importante variable en el contexto metodológico de la investigación, que debe ser apoyado con exámenes de laboratorio. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables analizadas, y se puede apreciar que en pacientes con una carga viral de más de 10 000 copias/mL existe una mayor frecuencia en el número lesiones (tanto en la presencia de una como en más de una lesión), lo que se corresponde con lo señalado por *Campo y cols.*³ en el año 2002, quienes encontraron que cifras de carga viral mayores a 10 000 copias/mL están relacionadas con una alta frecuencia de candidiasis bucal. Además demostraron que pacientes con una carga viral de más de 10 000 copias/mL en la sangre periférica tienen 11 veces mayor frecuencia de candidiasis bucal.

Con respecto a los niveles de CD4 y su relación con número de lesiones, en este estudio no se encontró una asociación estadísticamente significativa en todas las presentaciones, sin embargo se apreció que al disminuir los niveles de CD4 a cifras inferiores a 200 células/mm³, hubo mayor frecuencia del número lesiones, lo que se corresponde con lo señalado por *Campo y cols.*³ quienes encontraron una correlación estadísticamente significativa. En un estudio efectuado por *Campisi y cols.*⁹ con una muestra de 42 pacientes, no encontró correlación estadísticamente significativa.

Además se observó una fuerte asociación entre el tipo de variante clínica de candidiasis bucal y los recuentos de LT-CD4, lo que coincide con lo descrito por algunos autores. En relación a las variante eritematosa, apareció mayormente en pacientes con recuentos linfocitarios CD4 superiores a 200 células/mm³ lo que coincide con lo descrito por *Delgado y Aguirre*¹⁰ en que este tipo de entidad se encuentra en mayor frecuencia asociada a estados iniciales de la infección por VIH.

La variante pseudomembranosa se asoció en este trabajo a cifras de CD4 inferiores a 200 células/mm³, el 70 % del total de este tipo de lesiones se encontraron en asociación a esta cifra. Esto concuerda con lo descrito por Ceballos y cols.,¹¹ por lo que esta variante indica mayor progresión a SIDA.

En el caso de este estudio el total de queilitis angulares que corresponden a 4 lesiones, se encontraron asociadas a cifras de CD4 inferiores a 200 células/mm³. Esto puede deberse a que en estados más avanzados existe una mayor propensión a desarrollar enfermedades oportunistas de carácter crónico como es la queilitis angular.¹¹

En conclusión, la candidiasis es una enfermedad frecuente asociada a pacientes portadores del VIH, donde el tipo de lesiones presentes pueden actuar como agentes predictivos de evolución de fácil observación en diferentes estadios de la enfermedad, lo cual fue corroborado en los exámenes de laboratorio practicados a estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Repentigny L, Lewandowski D, Jolicoeur P. Immunopathogenesis of oropharyngeal candidiasis in human immunodeficiency virus infection. Clin Microbiol J. 2004;17(4):729-59.
2. Casariego Z, Ben G. Oral manifestations of HIV infection in Argentina: a study of 1.889 cases. Med Oral. 1998;3(5):271-6.
3. Campo J, Del Romero J, Castilla J, García S, Rodríguez C, Bascones A. Oral candidiasis as a clinical marker related to viral load, CD4 lymphocyte count and CD4 lymphocyte percentage in HIV-infected patients. J Oral Pathol Med. 2002;31(1):5-10.
4. Tsang PC, Samaranayake LP, Philipsen HP, McCullough M, Reichart PA, SchmidtWesthausen A, et al. Biotypes of oral *Candida albicans* isolates in human immunodeficiency virus-infected patients from diverse geographic locations. J Oral Pathol Med. 1995;24(1):32-6.
5. Bascones A. Candidosis orofaríngea, diagnóstico y tratamiento. Madrid: Ediciones Avances; 1999. p.49-72.
6. Martínez M, Perurena L, Núñez C, Fernández A, Bandera T. Aislamiento, identificación y tipificación de levaduras en pacientes VIH positivos con candidiasis oral. Rev Cubana Med. 1997;49(3):174-80.
7. Samaranayake YH, Samaranayake LP, Tsang PC, Wong KH, Yeung KW. Heterogeneity in antifungal susceptibility of clones of *Candida albicans* isolated on single and sequential visits from a HIV-infected southern Chinese cohort. J Oral Pathol Med. 2001;30(6):336-46.
8. Fetter A, Partisani M, Koenig H, Kremer M, Lang JM. Asymptomatic oral *Candida albicans* carriage in HIV-infection: frequency and predisposing factors. J Oral Pathol Med. 1993;22(2):57-9.

9. Campisi G, Pizzo G, Milici ME, Mancuso S, Margiotta Y. Candidal carriage in the oral cavity of human immunodeficiency virus-infected subjects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;93(3):281-6.

10. Delgado W, Aguirre JM. Oral mycoses in the AIDS era. *Rev Iberoam Micol.* 1997;14(1):14-22.

11. Ceballos A, Quindos G, Ceballos L. The influence of different risk behaviors in the appearance of oral candidiasis in aids patients. *Med Oral.* 2000;5(2):71-80.

Recibido: 12 de mayo de 2009.

Aprobado: 2 de septiembre de 2009.

Dr. *Mario Cantín López*. Docente Unidad de Anatomía, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Talca. Avenida Lircay No. 104. E-mail: rncantin@utalca.cl