

Patología oral en niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Diz Dios, P.; Vázquez García, E.; Fernández Feijoo, J.; Castro Ferreiro, M.; Alvarez Alvarez, J.

Resumen

En el presente trabajo se estudia una cohorte de niños VIH - positivos con el fin de conocer la prevalencia y significado de las lesiones orales en el contexto general de la enfermedad. De los 20 niños explorados, el 75% presentó algún tipo de patología oral, siendo la candidiasis la más frecuente (60%). Otras manifestaciones patológicas encontradas con menor frecuencia fueron: gingivitis, tumefacción parotídea, policarías, enfermedad periodontal y herpes simple labial. Se encontró una correlación directa entre la prevalencia de lesiones orales y los años transcurridos desde la seroconversión, así como entre la existencia de patología oral y el estadio clínico de los pacientes. Por último, cabe destacar que tras el examen oral, y debido a la patología detectada, en 8 pacientes varió el estadio clínico según la clasificación propuesta por los CDC. En conclusión, el diagnóstico y tratamiento de la patología oral de los niños VIH - positivos, debería incluirse dentro del protocolo general de atención a estos pacientes.

Palabras Clave: VIH; Niños; Patología oral; Candidiasis oral.

Summary

In this article, a cohort of VIH positive children was studied in order to know the prevalence and significance of oral lesions within the general context of the disease. Of the 20 children explored, 75% presented some pathological oral finding, and oral candidiasis resulted the most frequent one (60%). Some other pathological manifestations found less frequently were: gingivitis, parotid enlargement, policarías, periodontal disease and herpes simplex infection. A direct correlation between oral lesions prevalence rate and HIV infection evolution time since seroconversion was observed, as well as between the existence of oral pathology and the patients clinical stage. Finally, it would be underlined that after oral exploration, and due to the pathological findings, the clinical stage change in eight patients according to the CDC classification. In consequence, diagnose and treatment of oral pathology in HIV - positive children would be included in the general health management of these patients.

Key Words: HIV; Child; Oral pathology; Oral candidiasis.

Introducción

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), se describió por primera vez en niños en 1983^(1,2) y constituye un capítulo de interés creciente en la patología infecciosa actual, por sus repercusiones sanitarias y sociales.

El número de casos de SIDA se ha incrementado dramáticamente y, según las previsiones de la Organización Mundial de la Salud, alrededor de cuatro millones de niños habrán nacido de madres seropositivas en el año 2000. En España, el número total de casos de SIDA registrado hasta Junio de 1993 es de 19.815, y de ellos 499 corresponden a niños menores de 13 años⁽³⁾. Esto supone que el porcentaje de SIDA pediátrico en nuestro país es de 2'5% del total de casos declarados, superando el 0'7% estimado a nivel mundial.

En los adultos, las manifestaciones orales del SIDA han sido detalladamente descritas^(4,5), constituyendo en algunos casos uno de los primeros signos de la infección^(6,7). Por esta razón la exploración oral en estos pacientes resulta extremadamente importante, ya que puede facilitar el diagnóstico precoz de la infección, permitiendo así establecer la estrategia terapéutica más adecuada desde los estadios iniciales de la enfermedad.

Por otra parte se ha subrayado, también en adultos, el valor de la exploración oral para determinar el estadio de la enfermedad y, como quiera que este aspecto pasa en ocasiones desapercibido para el clínico, no es infrecuente que los pacientes se emplacen en un nuevo estadio clínico tras el examen minucioso de la cavidad oral. Esta observación ya fue contrastada por Shulten E.A. et al.⁽⁸⁾, quienes señalaron la importancia

del examen oral, en base a que el estado clínico es un parámetro que ha de tenerse en consideración para seleccionar a los pacientes susceptibles de recibir terapia antiviral.

Por último cabe señalar, que determinadas lesiones como la candidiasis oral y la leucoplasia vellosa se han asociado en adultos VIH - positivos con una más rápida progresión de la enfermedad^(7,9), por lo que presumiblemente la candidiasis oral también será un marcador de progresión de la infección por VIH en la infancia, tal y como ya han señalado algunos autores⁽¹⁰⁻¹³⁾. La importancia del reconocimiento de estas manifestaciones patológicas radica además en su valor como expresión de deterioro del sistema inmune, con lo cual la existencia de dichas lesiones podría llegar a condicionar nuestra actitud terapéutica frente al VIH y profiláctica frente a las infecciones oportunistas asociadas⁽¹⁴⁾.

Aunque la infección por VIH presenta múltiples analogías entre niños y adultos, existen también importantes diferencias en cuanto a factores de riesgo, vías de transmisión, patrones de seroconversión e historia natural de la enfermedad. Los estudios publicados hasta la fecha en relación a la patología oral en niños VIH - positivos son escasos y eminentemente descriptivos^(15, 11, 12, 14 - 18), sin que se hayan podido determinar definitivamente aspectos como el valor pronóstico de estas lesiones, o el impacto del examen oral sobre la clasificación clínica de la infección. El objetivo de este trabajo es presentar los resultados obtenidos al estudiar un colectivo de pacientes VIH - positivos en edad pediátrica, relativos a la prevalencia y significado de la patología oral detectada.

Pacientes y Método

Colectivo de Estudio

Hemos estudiado un total de 20 niños VIH - positivos, procedentes de unidades pediátricas de distintos centros sanitarios de la Comunidad Autónoma de Galicia. La condición de seropositividad de todos los pacientes fue determinada mediante el test de ELISA y confirmada por Western Blot, según los criterios establecidos por los Centers for Disease Control (CDC) para definir la condición de infectado por VIH en niños mayores de 18 meses⁽¹⁹⁾. La distribución del colectivo de pacientes según edad, sexo y vía de contagio, se detalla en la Tabla I.

Las edades de los niños estaban comprendidas entre 1 y 13 años ($x = 7 \pm 6$), y su distribución con respecto al sexo correspondió a 9 varones (45%) y 11 niñas (55%).

En 16 pacientes (80%) la vía de contagio fue la transmisión vertical (materno - fetal), resultando esta forma de transmisión la más frecuente, mientras que tres niños (15%) se infectaron por la administración de hemoderivados contaminados y

sólo uno (5%) como consecuencia de una transfusión sanguínea.

Edad (años)	Categoría de transmisión/sexo					
	R. HEMODER.		R. TRANSF.		M-H	
	M	F	M	F	M	F
< 1					2	6
1-2					2	1
3-4				1	2	3
5-9						
10-12	3					

R. HEMODER: receptores de hemoderivados; R. TRANSF: receptores de transfusiones sanguíneas; M-H: transmisión de madre infectada a hijo/a; M: sexo masculino; F: sexo femenino.

Tabla I. Edad, sexo y vía de transmisión del VIH, del colectivo de estudio.

Siguiendo los criterios de los CDC⁽¹⁹⁾, y sin tener en cuenta la exploración oral, 4 pacientes (20%) se incluyeron en el estado clínico P-0, 9 en el P-1 (45%) y los 7 restantes (35%) en el P-2.

Método

De cada paciente se efectuó una minuciosa historia médica, haciendo especial hincapié en los aspectos farmacológicos y la patología orofacial, así como una exhaustiva exploración del sistema estomatognático, recogiendo toda esta información en una ficha estandarizada.

La exploración bucal metódica consistió en: inspección visual, palpación intra y extraoral de cabeza y cuello, estudio radiológico (a los niños mayores de 6 años), seguimiento fotográfico de las lesiones macroscópicas y análisis de la flora oral. Este estudio de la flora se realizó mediante el cultivo de frotis de la superficie mucosa intraoral, obtenidos mediante escobillones de algodón estériles, con los que realizamos un barrido de la superficie dorsal de la lengua y el vestibulum oris en todos los pacientes. En aquellos casos en que la mucosa presentaba alteraciones clínicas evidentes, se recogió una muestra adicional de la zona de la lesión. Para proceder al cultivo de las muestras se inocularon en discos de Sabouraud-agar-glucosa al 4% y se incubaron durante 48 horas a 37°C. Para la identificación de las distintas especies de *Candida* se emplearon los kits comerciales Candifast Unipath y API 20 C AUX (Biomerieux, España S.A.). Se consideraron positivos desde el punto de vista cuantitativo sólo aquellos cultivos con >50 UFC/ml.

Las lesiones orales se diagnosticaron siguiendo los criterios clínicos propuestos por el "Grupo de Trabajo de la Comunidad Europea para el estudio de lesiones relacionadas con la infección por VIH"⁽²⁰⁾. En algunos casos para confirmar el diagnóstico clínico fue necesario realizar exámenes microbiológicos y/o histopatológicos específicos.

Los datos relativos a la prevalencia de lesiones orales se obtuvieron considerando los niños que presentaban algún hallazgo patológico en el momento de la exploración, o que habían padecido algún tipo de patología oral en el curso de su enfermedad, estando ésta reflejada en la historia clínica.

Resultados

En 15 de los 20 pacientes del colectivo de estudio encontramos algún tipo de patología oral (75%), detallándose en la Tabla II la prevalencia y la naturaleza de las lesiones detectadas.

Diagnóstico	Nº Casos (%)
Candidosis	12 (60%)
Pseudomembranosa	5 (25%)
Eritematosa + Pseudomembranosa	2 (10%)
Queilitis angular	1 (5%)
No observable clínicamente	4 (20%)
Gingivitis	4 (20%)
Enfermedad periodontal	1 (5%)
Herpes simple labial	1 (5%)
Tumefacción parotídea	2 (10%)
Policaries	2 (10%)
Sin lesiones	5 (25%)

Tabla II. Prevalencia y clasificación de las lesiones orales encontradas en una cohorte de pacientes pediátricos VIH - positivos (N=20).

El hallazgo más frecuente resultó la candidiasis, que fue diagnosticada en 12 ocasiones (60%), aunque sólo en 8 pacientes (40%) se estableció el diagnóstico de candidiasis clínica, siendo éste posteriormente confirmado mediante cultivo. En los 4 casos restantes (20%) el examen clínico no reveló ningún hallazgo patológico, alcanzándose el diagnóstico de candidiasis en base a los resultados del estudio microbiológico. La variedad más frecuente fue la candidiasis pseudomembranosa, presentándose de forma aislada en 5 pacientes (25%), y asociada a candidiasis eritematosa en otros dos (10%), completándose los hallazgos relativos a candidiasis clínica con un paciente (5%) diagnosticado de queilitis angular.

El estudio microbiológico demostró que *Candida albicans* es la especie micótica predominante en estas lesiones, detectándose en 11 de los 12 pacientes con candidiasis (92%). En tres casos se aisló *C. parapsilosis*, asociada en dos ocasiones a *C. albicans* y a *C. famata* en el caso restante.

Otras manifestaciones patológicas encontradas con menor frecuencia fueron: gingivitis en 4 ocasiones (20%), tumefacción parotídea en otras dos (10%), dos casos de policaries (10%), uno de enfermedad periodontal (5%) y uno de herpes simple labial (5%).

Al relacionar la patología oral con el tiempo transcurrido desde la seroconversión, es decir, la edad de los pacientes en caso de transmisión vertical y el intervalo desde la fecha presumible de contagio hasta la actualidad en los pacientes que recibieron hemoderivados contaminados, encontramos que la prevalencia de manifestaciones orales se incrementa con el tiempo de evolución de la infección por el VIH (Fig. 1). Así, mientras sólo en tres de los 6 pacientes en los que habían transcurrido menos de dos años desde la seroconversión se detectó algún tipo de lesión oral (50%), encontramos manifestaciones patológicas en 12 de los 14 enfermos con una historia de seropositividad al VIH superior a dos años (86%).

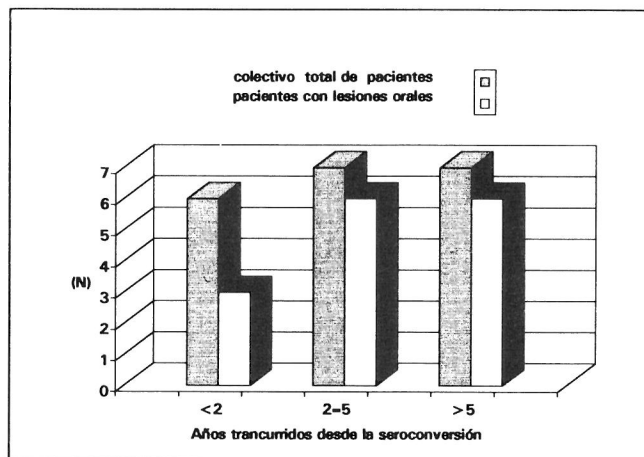


Fig. 1. Prevalencia de lesiones orales en relación al tiempo de evolución de la infección por el VIH.

Si analizamos la prevalencia de lesiones orales en relación con el estadio clínico de los pacientes, según la clasificación propuesta por los CDC₁₀, encontramos que la frecuencia de manifestaciones patológicas intraorales aumenta con el estadio clínico, de forma que sólo en un paciente de los 4 pertenecientes a la clase P0 encontramos lesiones orales, mientras que 7 de los 9 enfermos incluidos en el estadio P1 y los 7 correspondientes al estadio P2, presentaban algún tipo de hallazgo patológico intraoral. Todos estos resultados se detallan en la Figura 2.

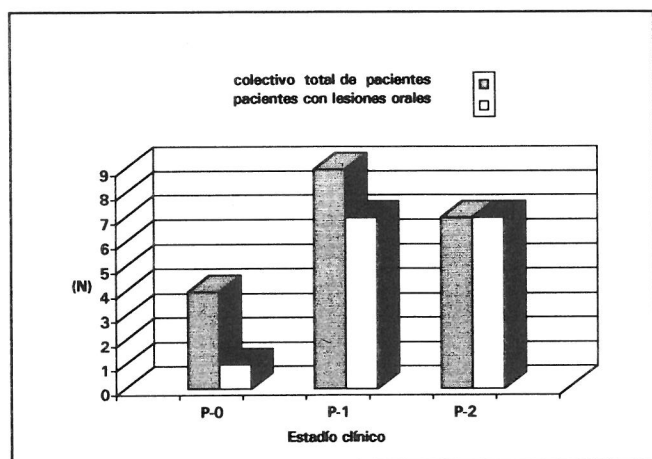


Fig. 2. Prevalencia de lesiones orales en relación al estadio clínico.

Por último cabe señalar, que el examen oral originó una redistribución cuantitativa de los estadios clínicos, que afectó a 8 pacientes del colectivo de estudio (Figura 3). Exceptuando la clase P0, se produjeron modificaciones en todos los estadios. La variación más importante la protagonizó la clase P2-D3, integrada inicialmente por dos enfermos, que aumentaron a 12 tras la exploración, a expensas sobre todo de las clases P1-A, P1-B y P2-A.

Discusión

Hemos encontrado una elevada prevalencia de patología oral, ya que un 75% de los pacientes presentaron al menos una lesión intra o perioral. En otras series publicadas^(10, 13, 18) la prevalencia es todavía mayor, probablemente debido a que se trata de estudios de tipo longitudinal y las lesiones orales son en su mayoría de carácter agudo, siendo más fácilmente detectadas mediante el examen periódico de la cavidad bucal. También se ha de tener en cuenta que en algunos de estos estudios^(10, 18) sólo se incluyeron pacientes con infección perinatal, siendo en este grupo de pacientes donde la prevalencia de lesiones orales es más elevada. Otra razón que podría justificar la existencia de un mayor número de lesiones en la literatura revisada, sería la inclusión de una gran parte de los colectivos de estudio de la clase P-2, ya que es en los niños pertenecientes a este estadio donde se encuentra una mayor incidencia de patología oral. Sin embargo, no se han encontrado diferencias significativas en la proporción de pacientes pertenecientes a esta clase entre las distintas revisiones.

La lesión más frecuente fue la candidiasis oral (60%), lo cual coincide con los resultados de otras series pediátricas^(10, 18). Sin embargo, existe una gran variabilidad en cuanto a la preva-

lencia de lesiones en estas revisiones, oscilando ésta entre el 35% y el 92%. Esta variación podría justificarse en base al tipo de estudio diseñado, según sea éste transversal⁽¹¹⁾ o longitudinal^(10, 12, 13, 17, 18), a la selección de la cohorte, pudiendo tratarse de pacientes infectados perinatalmente^(10-12, 18), casos de SIDA⁽²¹⁾, niños VIH(+)^(17, 21), etc., o bien al diagnóstico exclusivamente clínico de las lesiones, lo cual implicaría un menor número de hallazgos, debido a la escasa colaboración que prestan los pacientes pediátricos a la hora de la exploración y a la existencia de algunas candidiasis que pasan fácilmente desapercibidas a la inspección visual⁽¹¹⁾.

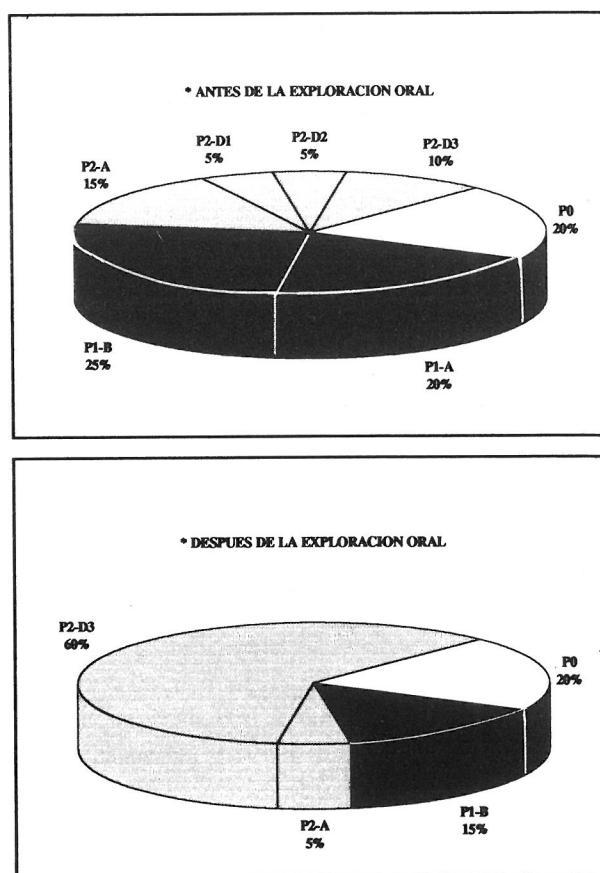


Fig. 3. Clasificación de la cohorte de niños VIH-positivos siguiendo los criterios de los CDC, antes y después de la exploración oral.

En el presente estudio sólo se consideraron positivos aquellos cultivos en los que se aislaron >50 UFC/ml de *Candida*. La importancia de la cuantificación del cultivo radica en que, al tratarse de un microorganismo comensal, no es extraña su presencia entre la población infantil sana⁽²¹⁾, por lo que el aislamiento de un número mínimo de colonias no justificaría el diagnóstico de candidiasis oral.

La variedad clínica más frecuente resultó la pseudomembranosa, en concordancia con los resultados de otras revisiones^(11-12, 16-18). La candidiasis eritematosa se detectó menos frecuentemente, coincidiendo también este hallazgo con otros estudios^(12, 18) y presentándose, al igual que observaron Katz et al.⁽¹⁸⁾, siempre asociada con la variedad pseudomembranosa. A este respecto, algunos autores⁽²²⁾ han descrito la candidiasis eritematosa como una forma clínica previa a la aparición de la pseudomembranosa, lo que explicaría su presentación conjunta. La queilitis angular resultó la forma clínica menos frecuente de candidiasis, como también se ha señalado en otras revisiones^(12, 18). No hemos encontrado, coincidiendo con otros estudios^(11, 12, 18), ningún caso de candidiasis hiperplásica.

Candida albicans fue la especie predominante en estas lesiones de etiología micótica (92%), siendo este resultado superponible a los de otras revisiones pediátricas^(11, 12, 16). Sólo en dos pacientes se aisló además *C. parapsilosis* coincidiendo con Moniaci D et al.⁽¹²⁾. En el único caso que no presentó *C. albicans* se identificaron *C. famata* y *C. parapsilosis*, sin embargo la cuantificación fue <50 UFC/ml y su presencia se achacó a la anemia ferropénica concomitante que padecía el enfermo.

La candidiasis oral, al igual que sucede en el adulto, se considera indicadora de evolución desfavorable^(10, 18). En consecuencia, se ha sugerido que la candidiasis oral podría ser un signo temprano de infección en los pacientes en estadio P-0. En un estudio en el que se diferenciaba niños con SIDA menores de un año y mayores de dos, se encontró que entre los primeros un 50% presentaba candidiasis, resultando ésta detectable sólo en un 10% de los mayores de dos años, por lo que se concluyó que la candidiasis era un signo importante de morbilidad⁽²¹⁾. Sin embargo, todos estos datos deben interpretarse teniendo en cuenta que la candidiasis es un hallazgo frecuente en la cavidad oral de niños sanos menores de seis meses⁽²¹⁾, por lo que, su diagnóstico en neonatos VIH(+) no implica directamente la existencia de infección por VIH.

La gingivitis resultó, después de la candidiasis, la lesión encontrada con mayor frecuencia (20%). A pesar de ser éste un hallazgo relativamente común entre los niños infectados por el VIH^(11, 12, 17), no puede ser considerado como una entidad directamente asociada a la infección por VIH, ya que su etiología puede ser múltiple, incluyendo la colonización por *Candida*⁽¹¹⁾, la placa bacteriana y, específicamente en los niños, la erupción dentaria⁽¹⁵⁾.

Un paciente adolescente de 12 años de edad, fue el único caso en el que se estableció el diagnóstico de periodontitis. Entre el colectivo infantil VIH(+) la enfermedad periodontal es un

hallazgo excepcional en países desarrollados, pero por el contrario, en los países en vías de desarrollo, no son raros los casos pediátricos de gingivitis ulcerativa necrotizante aguda (GUNA) asociados a inmunosupresión, malnutrición y enfermedades infecciosas, especialmente a la infección por VIH⁽²⁶⁾.

La tumefacción parotídea se ha descrito con cierta frecuencia en la población infantil infectada por el VIH^(1, 2, 11-13, 18, 23-25). Rubinstein et al.⁽²³⁾ encontraron una significativa asociación entre la existencia de tumefacción parotídea y la neumonitis intersticial linfoidea (NIL), incluyéndose ambas patologías dentro del cuadro denominado Síndrome Linfoproliferativo, donde aparecen además: adenopatías generalizadas, visceromegalia e hipergammaglobulinemia. Ninguno de los dos casos (10%) con tumefacción parotídea de la presente revisión habían presentado anteriormente NIL. La etiología de esta lesión no está todavía bien definida, habiéndose sugerido en los adultos que podría tener carácter infeccioso y estar causada por VEB, CMV o VIH. Soberman N et al.⁽²⁷⁾ describieron áreas compatibles con infiltración linfoide en 7 niños con hipertrofia parotídea, y quistes linfoepiteliales en otros tres. Estos mismos autores encontraron una elevada prevalencia de fenotipo HLA-DR5, clásicamente asociado a respuestas inmunológicas favorables, entre los niños que presentaban estas lesiones, sugiriendo la existencia de una cierta relación entre esta variedad fenotípica y el pronóstico favorable de estos pacientes.

En dos casos (10%) encontramos un gran deterioro de las piezas dentarias causado por la caries. Ambos pacientes pertenecían al estadio P-2, con un tiempo de evolución de la enfermedad de 9 años, y recibían tratamiento con AZT y uno de ellos con Nistatina. Al tratarse de dentición mixta, con piezas que llevan en la boca varios años, si la higiene oral es deficiente y los hábitos alimenticios incorrectos, las posibilidades de que las piezas se caríen pueden considerarse las mismas que en la población infantil no infectada. Algunos autores^(28, 29) han reseñado que la propia terapia medicamentosa podría originar cierto tipo de caries denominadas rampantes o "de biberón", debido a que los excipientes de algunos fármacos como la nistatina y el AZT o los suplementos nutricionales, tienen un alto contenido en sucrosa; en ocasiones estos medicamentos se disuelven en soluciones azucaradas y se administran mediante biberón, para mejorar su tolerancia por parte del niño, lo que sin duda potencia su cariogenicidad.

En cuanto a las manifestaciones de origen vírico, hay que señalar que las lesiones causadas por Virus Herpes Simple se han detectado con relativa frecuencia en estudios de tipo longitudinal^(10, 12, 13, 18) aunque su aparición no está directamente relacionada con la infección por el VIH, ya que la gingivoestomatitis herpética o el herpes simple labial, son

lesiones habituales en niños con algún tipo de inmunosupresión. Otra lesión de posible etiología vírica, la leucoplasia vellosa, asociada al virus de Epstein Barr, constituye un hallazgo excepcional en el niño⁽¹⁸⁾. Su escasa prevalencia en pacientes pediátricos podría explicarse en base a que la leucoplasia vellosa es considerada una expresión de reinfección múltiple y esto no sucede en los niños dado el corto período transcurrido desde la primoinfección por el VEB y su reactivación dentro de las células epiteliales de la mucosa oral^(30,31).

Relacionando el tiempo transcurrido desde la seroconversión con la patología oral, hemos observado que a medida que éste aumenta se incrementa el número de lesiones orales, posiblemente como expresión del progresivo deterioro inmunológico.

Coincidiendo con Katz MH et al.⁽¹⁸⁾ y Moniaci D et al.⁽¹²⁾, hemos encontrado una alta prevalencia de lesiones orales en los pacientes en estadíos más avanzados, de forma que todos los niños de la clase P-2 presentaban algún hallazgo patológico. La candidiasis oral persistente (durante dos o más meses), estomatitis herpética (uno o más episodios en un año) y el herpes zóster son criterios de inclusión en el estadio P-2 subclase D-3; los 10 pacientes de nuestro estudio que cambiaron a P-2D3 tras la exploración oral, lo hicieron a expensas del hallazgo de candidiasis oral. El estadio clínico de los CDC es uno de los parámetros que se tienen en consideración a la hora de seleccionar a los pacientes que recibirán terapia antiviral, de ahí la importancia de la exploración ya que podría condicionar la planificación terapéutica de la infección.

Algunos autores^(12,13) han relacionado la prevalencia de lesiones orales con la concentración sérica de linfocitos T4, PMN o el cociente T4/T8. Ketchem et al.⁽¹¹⁾ no encontraron ninguna correlación significativa entre la candidiasis oral, el recuento de linfocitos T4 y el cociente T4/T8; Moniaci et al.⁽¹²⁾ señalan, por el contrario, una mayor prevalencia de lesiones orales a medida que dichos parámetros disminuyen. Dado que los niveles inmunológicos varían sustancialmente entre los niños con la edad^(32,33), cualquier relación estadística que se establezca podría no ser totalmente válida. Probablemente por esta razón, la clasificación de la infección por VIH en la infancia todavía no se ha modificado teniendo en cuenta los niveles de T4, y esto justifica, en contra de los criterios seguidos por otros autores^(11,12), el que hayamos evitado establecer relación alguna entre patología intraoral y nivel inmunológico.

En definitiva podemos decir que los pacientes pediátricos VIH(+) presentan una patología específica, cuyo significado en el contexto general de la enfermedad, valor pronóstico y condicionante de la estrategia terapéutica todavía no se ha

determinado. Esto obliga a diseñar estudios prospectivos que incluyan amplios colectivos de pacientes, y garanticen el seguimiento periódico de estos enfermos.

Agradecimientos

Queremos dejar constancia de la inestimable colaboración prestada por los siguientes profesionales del Complejo Hospitalario Xeral - Cíes (Vigo):

- Dra. Ocampo y Dr. Vilela del Servicio de Pediatría.

- Dra. I. Iglesias y Dra. I. Otero del Servicio de Microbiología.

Diz Dios, P.: Unidad de Pacientes Especiales, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Santiago de Compostela; Vázquez García, E.: Unidad de Pacientes Especiales, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Santiago de Compostela; Montaña Ponsa Fernández Feijoo, J.: Unidad de Pacientes Especiales, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Santiago de Compostela; Castro Ferreiro, M.: Unidad de Pacientes Especiales, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Santiago de Compostela; Alvarez Alvarez, J.: Unidad de Pacientes Especiales, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Santiago de Compostela.

Correspondencia: Dr. D. Pedro Diz Dios. Calle Panamá, nº 2 - 2º - Dcha. Fax (986) 48 06 11. 36203 - Vigo (Pontevedra).

Bibliografía

- 1.- OLESKE, J.; MINNEFOR, A.; COOPER, R.Jr.: Immunodeficiency syndrome in children. JAMA 1983; 249: 2.345 - 2.349.
- 2.- RUBINSTEIN, A.; SICKLICK, M.; GUPTA, A.: Acquired immunodeficiency with reversed T4/T8 ratios in infants born to promiscuous and drug-addicted mothers. JAMA 1983; 249: 2.350 - 2.356.
- 3.- Información epidemiológica. Registro Nacional de casos de SIDA. PUB. OF. SEISIDA 1994; 4(10).
- 4.- PINDBORG, J.J.: Classification of oral lesions associated with HIV infection. Oral Surg 1989; 67: 292 - 295.
- 5.- SILVERMAN, S.: Oral findings in people with or at high risk for AIDS. A study of 375 homosexual men. J Am Dent Assoc 1986; 112: 187 - 192.
- 6.- KLEIN, R.S.: Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1984; 311: 354 - 358.
- 7.- GREENSPAN, D.: Relation of oral hairy leukoplakia to

infection with the human immunodeficiency virus and the risk of developing AIDS. *J Infect Dis* 1987; 155: 475 - 481.

8.- SHULTEN, E.A.; TEN - KATE, R.W.; VAN DER WAAL, I.: The impact of oral examination on the Centers for Disease Control classification of subjects with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 1990; 150(6): 1.259 - 1.261.

9.- KATZ, M.H.; GREENSPAN, D.; WESTENHOUSE, J.: Progression of AIDS in HIV-infected homosexual and bisexual men with hairy leukoplakia and oral candidiasis. *AIDS* 1992; 6: 95 - 100.

10.- TOVO, P.A.; DE MARTINO, M.; GABIANO, C. et al and the italian register for infection in children: Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV-1 infection. *Lancet* 1992; 339(23): 1.249 - 1.253.

11.- KETCHEM, L.; BERKOWITZ, R.J.; McILVEEN, L.; FORRESTER, D.; RAKUSAN, M.D.: Oral findings in HIV-seropositive children. *Pediatr Dent* 1990; 12(3): 143 - 146.

12.- MONIACI, D.; CAVALLARI, M.; GRECO, D.; BRUATTO, M.; RATIERI, R.; PALOMBA, E.; TOVO, P.A.; SINICCO, A.: Oral lesions in children born to HIV-1 positive women. *J Oral Pathol Med* 1993; 22(1): 8 - 11.

13.- RAMOS - GÓMEZ, F.J.; PETRU, A.; HILTON, J.F.; KATZ, M.H.; GREENSPAN, D.; GREENSPAN, J.S.: Oral manifestations in pediatric HIV infection (Abstract PO-B18-1813). Presented at IXth International Conference on AIDS. IVth STD World Congress, June 1993; Berlín.

14.- ANÓNIMO: (University of California, San Francisco). Oral lesions in HIV-infected children signal need for more aggressive treatment. *AIDSWEEKLY* 1992; March 16: 7 - 8.

15.- LEGGOT, P.J.: Oral manifestation of HIV infection in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73(2): 187 - 192.

16.- SILVERMAN, S.Jr.; WARA, D.: Oral manifestations of pediatric AIDS. *Pediatrician* 1989; 16(3-4): 185 - 187.

17.- RAMOS VILLEGAS, A.; MARTÍNEZ AGUILAR, G.; CUAIRAN RUIDÍAZ, V.; SANTOS - PRECIADO, J.I.; VALENCIA MAYORAL, M.: Manifestaciones orales en niños positivos al virus de la inmunodeficiencia humana. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992; 49(9): 592 - 599.

18.- KATZ, M.H.; MASTRUCCI, M.T.; LEGGOTT, P.J.; WESTENHOUSE, J.; GREENSPAN, J.S.; SCOTT, G.B.: Prognostic significance of oral lesions in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *Am J Dis Child* 1993; 147(1): 45 - 48.

19.- Centers of Disease Control. Classification system for human immunodeficiency virus (VIH) infection in children under 13 years of age *MMWR* 1987; 36: 225 - 236.

20.- EEC - Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO Collaborating Center on oral manifestations of the human immunodeficiency virus. An update of the classification and diagnostic criteria of oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 97 - 100.

21.- LAKSHMAN, P. SAMARANAYAKE: Oral mycoses in HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73(2): 171 - 180.

22.- RAMÍREZ, V.; GONZÁLEZ, A.; DE LA ROSA, E.; GONZÁLEZ, M.; RIVERA, I.; HERNÁNDEZ, C.; PONCE DE LEÓN, S.: Oral lesions in Mexican HIV-infected patients. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 482 - 485.

23.- RUBINSTEIN, A.; MORECKI, B.; SILVERMAN, M.: Pulmonary disease in children with acquired immune deficiency syndrome and AIDS-related complex. *J Pediatr* 1986; 108: 498 - 503.

24.- GODDART, D.; FRANCOIS, A.; NINANE, J.: Parotid gland abnormality in children seropositive for the human immunodeficiency virus (VIH). *Pediatr Radiol* 1990; 20: 355 - 357.

25.- COLEBUNDERS, R.; FRANCIS, H.; MANN, J.M.: Parotid swelling during human immunodeficiency virus infection. *Arch Oto-laryngol Head Neck Surg* 1988; 114: 330 - 332.

26.- OSUJI, O.O.: Necrotizing ulcerative gingivitis and cancrum oris (noma) in Ibadan, Nigeria. *J Periodontol* 1990; 61(12): 769 - 772.

27.- SOBERMAN, N.; LEONIDAS, J.C.; BERDON, W.E.; BONGURA, V.; HALLER, J.O.; POSNER, M.; MANDELL.: Parotid enlargement in children seropositive for Human Immunodeficiency Virus: inagin findings. *AJR* 1991; 157: 553 - 556.

28.- GEHRKE, F.S.; JONHSEN, D.S.: Bottle caries associated with anti-HIV therapy (letter). *Pediatr Dent* 1991; 13(1): 73.

29.- HOWELL, R.B.; HOUP, M.: More than one factor can influence caries development in HIV-positive children (letter). *Pediatr Dent* 1991; 13(4): 247.

30.- GREENSPAN, J.S.; GREENSPAN, D.; LENNETTE, E.T.: Replication of Epstein-Barr virus within the epithelial cells of oral "hairy" leukoplakia, an AIDS-associated lesion. *N Engl J Med* 1985; 313: 1.546 - 1.571.

31.- FRIEDMAN - KIEN, A.E.: Viral origin of hairy leukoplakia. *Lancet* 1986; ii: 694 - 695.

32.- HELDRUP, J.; KALM, O.; PRELLNER, K.; BLOOD, T. and B.: Lymphocyte subpopulations in healthy infants and children. *Acta Paediatr* 1992; 81(2): 125 - 132.

33.- ERKELLER - YUKSEL, F.M.; DENEYS, V.; YUKSEL, B.; HANNET, I.; HULSTAERT, F.; HAMILTON, C.; MACKINNON, H.; STOKES, L.T.; MUNHYESHULI, V.; VANLANGENDONCK, F. et al.: Age - related changes in human blood lymphocyte subpopulations. *J Pediatr* 1992; 120(2 Pt 1): 216 - 222.