

Manifestaciones otorrinolaringológicas en la infección por virus de inmunodeficiencia humana

Otorhinolaryngologic manifestations of human immunodeficiency virus infection

Matías Winter D.^{1,2}, Antonia Lagos V.¹, Fabião Meque², Luciana Abelha², Marcela Ferrés G.³

Resumen

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una pandemia global que afecta a 38 millones de personas en el mundo. En Chile, se ha visto un alza sostenida en la incidencia de VIH, aumentando un 57% entre 2010 y 2019, reportándose 74.000 personas que viven con VIH en el país. Las manifestaciones en cabeza y cuello ascienden a un 80% de los pacientes con VIH. Éstas pueden presentarse durante el síndrome retroviral agudo, en etapas más avanzadas, incluso como forma de debut, o aparecer en casos de falla de tratamiento o complicaciones derivadas del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. Con la mayor cobertura de terapia antirretroviral (TARV) se ha visto a lo largo del tiempo un cambio en la frecuencia de las manifestaciones otorrinolaringológicas. Las lesiones de la cavidad oral han representado un signo de avance de la enfermedad o de falla al tratamiento, siendo más frecuentes la candidiasis y la leucoplasia vellosa. En el área rinosinusal predominan la rinitis y rinosinusitis, en el cuello las linfadenopatías e hipertrofia parotídea, y en el oído la hipoacusia, alteraciones vestibulares y del oído medio. Para la especialidad de otorrinolaringología es fundamental conocer estas manifestaciones para mantener un alto índice de sospecha del diagnóstico. De esta forma, se permite un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno para así mejorar la calidad de vida del paciente. Además, se requiere un seguimiento cercano de forma de detectar signos tempranos de falla al tratamiento o progresión a etapas más avanzadas.

Palabras clave: VIH, sida, cabeza cuello, otorrinolaringología.

Abstract

The human immunodeficiency virus (HIV) infection is a global pandemic, affecting 38 million people worldwide. In Chile, its incidence has risen continuously, increasing to 57% from 2010 to 2019, with 74,000 infected people in the country. Head and neck manifestations account to 80% of HIV patients. These manifestations may be present during the acute retroviral syndrome, in more advanced stages, even as a debut, or appear in treatment failure or complications secondary to the immune reconstitution inflammatory syndrome. With the increase in antiretroviral therapy (ART) coverage, the prevalence of otorhinolaryngological manifestations has changed. Oral lesions may be an early sign for advanced stages or treatment failure, with a predominance of candidiasis and hairy leukoplakia. Rhinitis and rhinosinusitis are the main manifestations in the sinonasal area, lymphadenopathy and parotid hypertrophy in the neck, and hearing loss, vestibular and middle ear disorders in the ear. It is essential for otorhinolaryngologists to be aware of these manifestations in order to maintain a high index of clinical suspicion, allowing an early diagnosis and opportune treatment to improve the patient's quality of life. In addition, a close follow-up is required to identify early signs of treatment failure or progression to more advanced stages.

Keywords: HIV, AIDS, head and neck, otorhinolaryngology.

¹Departamento de Otorrinolaringología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Diagonal Paraguay 362, Otorrinolaringología, Santiago Centro. Santiago, Chile.

²Universidade Católica de Moçambique (UCM). Rua Comandante Gaivão Nº 688, Ponta-Gêa. Beira, Mozambique.

³Departamento de Infectología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Diagonal Paraguay 362, Infectología, Santiago Centro. Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 25 de agosto de 2020. Aceptado el 20 de octubre de 2020.

Correspondencia:
Matías Winter D.
Diagonal Paraguay 362, piso 7-Otorrinolaringología
Santiago, Chile
Email: mwinterd@gmail.com

Introducción

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) comenzaron a tomar importancia en la década de 1980, al presentarse numerosos casos de sarcoma de Kaposi e inmunodeficiencia en Estados Unidos. A continuación, se observó un aumento en la prevalencia a nivel mundial, convirtiéndose el VIH/sida en una pandemia global. El último reporte epidemiológico mundial data de 2019, donde se reportan 38 millones de personas viviendo con VIH en el mundo, de las cuales 25,8 se encuentran en África, 5,8 en Asia y el Pacífico y 2,1 en Latinoamérica. Las mujeres corresponden al 47% de los nuevos casos en el 2019¹.

En Chile, se ha visto un alza sostenida en la incidencia de VIH, con 57% de aumento de infectados desde el año 2010 hasta el año 2019, reportándose 74.000 personas que viven con VIH en el país, con una prevalencia de 0,5% en personas entre 15 y 49 años. Se diagnosticaron 5.100 nuevos casos de infección por VIH en 2019 y ocurrieron 590 muertes relacionadas a sida el 2018. Se ven más afectadas las personas de sexo masculino, correspondiendo al 82% de los casos. Al menos 68% de las personas que viven con VIH se encuentra en tratamiento con terapia antirretroviral (TARV), pero en grupos específicos la cobertura asciende entre 79% a 92%¹⁻³. En Latinoamérica la principal vía de transmisión es sexual⁴, mientras que el contagio por drogas o por vía venosa es menos frecuente.

En contraste, Mozambique, nación ubicada al sudeste de África, tiene una de las mayores prevalencias de infección por VIH y sida del mundo, reportada en 12,4%. La cantidad de personas de todas las edades viviendo con VIH al 2019 alcanzó los 2,2 millones¹. Recién el 2004 comenzó a estar disponible la TARV producto del aporte de organismos internacionales. A pesar de esto, en 2007 menos del 25% de los pacientes con enfermedad avanzada recibía tratamiento, y hasta 2019 sólo un 60% de los pacientes se encontraba en TARV^{1,5}.

El VIH es un retrovirus de la familia retroviridae que se transmite por vía sexual, vertical o exposición sanguínea. La infección por VIH se clasifica en las categorías A (asintomático),

B (síntomas directamente atribuibles a la infección por VIH) y C (infecciones oportunistas de sida), en conjunto con el recuento de linfocitos T CD4+ en 1 ($\geq 500/\text{mm}^3$), 2 (200-499/ mm^3) y 3 ($< 200/\text{mm}^3$). La infección por VIH se asocia a múltiples enfermedades infecciosas oportunistas debido a la inmunosupresión, como también a tumores, siendo los más frecuentes el sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin (LNH).

Las manifestaciones otorrinolaringológicas afectan hasta un 80% de los pacientes con VIH⁶, pudiendo ser la primera manifestación de la enfermedad, tanto en la infección aguda como en la enfermedad más avanzada, ejemplo de esto son la candidiasis oral y las linfadenopatías cervicales persistentes. Ambos aspectos pueden ser un signo precoz de resistencia a la terapia o mala adherencia a ésta. En pacientes con un recuento bajo de linfocitos T CD4+ que inician TARV, existe un riesgo de 10%-25% de presentar un síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI), caracterizado por presentar dentro de los 3 primeros meses un deterioro paradójico del estado inmunitario del paciente, con complicaciones como tuberculosis, criptococosis, infección por citomegalovirus, entre otras^{7,8}. En un estudio de 165 pacientes evaluados al inicio de TARV, 19,3% presentó SIRI, de los cuales un 66% tuvo manifestaciones en cabeza y cuello (12,7% del total). Las manifestaciones más frecuentes fueron tuberculosis y sarcoma de Kaposi⁹.

Las manifestaciones de la infección por VIH en cabeza y cuello se pueden clasificar en cuatro grupos: cavidad oral, nariz y senos paranasales, cuello y oído, aparte de las manifestaciones durante el síndrome retroviral agudo.

Síndrome retroviral agudo

Durante las semanas siguientes a la infección ocurre una replicación exponencial del virus, infectando células blanco y compartimentos que luego actuarán como reservorio viral. Esto corresponde a la infección aguda por VIH, que conlleva una pérdida masiva de linfocitos T CD4+ previo a la seroconversión con aparición de anticuerpos específicos. Un síndrome retroviral agudo se puede mani-

festar clínicamente en un 65% a 95% de los pacientes, caracterizado frecuentemente por síntomas como fiebre, cefalea, compromiso del estado general, tos y linfadenopatías. En menor frecuencia, pueden presentar faringitis, mialgias, sudoración nocturna, baja de peso, exantema y síntomas gastrointestinales¹⁰. La faringitis se ha reportado entre un 32% a 70% de los casos¹⁰⁻¹², por lo que en este periodo puede ser fácilmente confundido con una faringitis viral no exudativa, o presentarse con exudado como un síndrome mononucleósido. En estos casos se puede sospechar la infección al preguntar en la anamnesis por conductas de riesgo, o ante hallazgos orientadores en los exámenes de laboratorio como linfopenia, trombocitopenia, elevación de transaminasas o elevación de la lactato deshidrogenasa (LDH)^{10,12}.

Es de gran importancia poder realizar el diagnóstico de un síndrome retroviral agudo, ante la sospecha se debe solicitar el ensayo de tamizaje (*screening*) que corresponde al ELISA para VIH, que detecta antígeno p²⁴ y anticuerpos, este ensayo tiene una alta sensibilidad y especificidad en estas condiciones. Considerando que la seroconversión tarda entre 15 a 42 días, este recurso de laboratorio ha permitido acortar la pesquisa durante el período de ventana a 15 días¹⁰. Es posible, también, complementar el diagnóstico con una carga viral, sin embargo, es importante tener claro que su uso es ocasional y no es la prueba diagnóstica en esta etapa para hacer el diagnóstico. La confirmación de la presencia de anticuerpos se realiza en los centros de referencia a través de la técnica de *western blot* y/o inmunofluorescencia indirecta. En Chile, la infección por VIH se encuentra dentro de las Garantías Explícitas de Salud (GES), hecho que condiciona la notificación obligatoria de la enfermedad y la derivación oportuna a la unidad de infectología o al centro correspondiente para evaluación e inicio de la TARV. El inicio precoz de tratamiento es fundamental, ya que previene la transmisión y alivia los síntomas del cuadro retroviral agudo al disminuir la carga viral, permite una supresión viral a largo plazo y la preservación de la función inmune, disminuyendo el reservorio viral, el daño de órganos blanco a largo plazo, la morbilidad y mortalidad^{10,12,13}.

Manifestaciones de la cavidad oral

La presentación de síntomas en cavidad oral es frecuente y precoz en el curso de la infección, motivo que debe despertar la sospecha clínica de su diagnóstico. El espectro de manifestaciones incluye candidiasis, lesiones por herpes simplex, leucoplasia vellosa, aftas orales y recurrentes, patología de las glándulas salivales, sarcoma de Kaposi y enfermedad periodontal, entre las más comunes. Se describen alrededor de 40 manifestaciones del VIH/sida en la cavidad oral, clasificadas según su nivel de asociación con la infección por el virus. Esta clasificación fue realizada por un consenso de expertos en 1993, no obstante, aún es usada ampliamente (Tabla 1)¹⁴. Una revisión sistemática reciente muestra que las lesiones orales son frecuentes en pacientes con VIH, sin embargo, su prevalencia ha disminuido en los países desarrollados con mayor acceso a TARV, pero persiste sin variación en países en vías de desarrollo¹⁵. Múltiples autores describen una relación inversa entre el nivel de linfocitos T CD4+ y la aparición de lesiones en cavidad oral, presentándose más frecuentemente con un recuento menor a 200/mm³ (16-18).

A continuación, se enumeran las patologías más frecuentes o con mayor relevancia a las que un médico puede verse enfrentado.

1. Candidiasis oral

Es la lesión oral más prevalente y más reportada en pacientes con VIH entre 1985 y 2015¹⁵. Está asociada con un recuento de linfocitos T CD4+ bajo y ocurre en el 90% de los pacientes antes de iniciar la TARV¹⁹. Puede manifestarse en etapas iniciales de la enfermedad y tiene una prevalencia de 30%-90%, presentándose con menos frecuencia en pacientes con TARV^{6,15}. Los subtipos más comunes son la candidiasis pseudomembranosa (CP) y eritematosa (CE), seguidas por la queilitis angular (QA), y en menor frecuencia candidiasis hiperplásica, reportada en África¹⁵. El patógeno más frecuente es *Candida albicans*. La CP se presenta de forma indolora con lesiones en la lengua, mucosa bucal u orofaringe, caracterizada por placas blancas fácilmente removibles, que dejan una base eritematosa friable²⁰. La CE es más prevalente en población

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tabla 1. Prevalencia y clasificación de manifestaciones orales de VIH de acuerdo a su asociación con la enfermedad

Asociación con VIH	Lesión oral	Prevalencia países desarrollados (%)	Prevalencia países en vías de desarrollo (%)	
Fuerte	Candidiasis	31	39	
	Leucoplasia vellosa	16	14	
	Sarcoma de Kaposi	3	7	
	Linfoma no Hodgkin			
	Enfermedad periodontal (eritema gingival lineal; gingivitis necrotizante/ulcerativa; periodontitis necrotizante/ulcerativa)	7	10	
Moderada	Infecciones bacterianas (<i>Myobacterium avium intracellulare</i> y <i>tuberculosis</i>)	-	-	
	Infecciones virales (VHS, VPH, condiloma acuminado, hiperplasia epitelial focal, verruga vulgar, VVZ)	4	5	
		Verrugas orales por VPH	5	2
	Hiperpigmentación melánica	4	14	
	Estomatitis necrotizante/ulcerativa	2	3	
	Patología de glándulas salivales (<i>xerostomía, hipertrofia uni o bilateral de glándulas salivales mayores</i>)	6	10	
	Púrpura trombocitopénico	-	-	
	Ulceración inespecífica	5	5	
Leve	Infecciones bacterianas (<i>Actinomyces israelii, E. coli, Klebsiella pneumoniae</i>)	-	-	
	Reacción a fármacos	-	-	
	Enfermedad por arañazo de gato	-	-	
	Angiomatosis epiteloide	-	-	
	Infecciones fúngicas no <i>Cándida</i> (<i>Cryptococcus, Geotrichum, Histoplasma, Mucoraceae, Aspergillus</i>)	-	-	
	Infecciones virales (CMV, molusco contagioso)	-	-	
	Alteraciones neurológicas (<i>parálisis facial, neuralgia del trigémino</i>)	-	-	
	Estomatitis aftosa recurrente	7	7	

Abreviaciones: VHS: Virus herpes simplex; VPH: Virus papiloma humano; VVZ: Virus varicela zóster; CMV: Citomegalovirus. Clasificación de la Comisión Europea de Clearinghouse de 1993 "EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus"¹⁴, con prevalencia reportada en la más reciente revisión sistemática por El Howati y cols.¹⁵.

seropositiva que en la general, siendo clásica la presencia de lesiones rojas, planas atróficas en la superficie dorsal de la lengua o en el paladar, acompañado de sensación urente¹⁹. La QA se presenta con eritema doloroso, fisuras y erosión alrededor de la boca. La candidiasis

se puede extender a la laringe y el esófago, agregándose odinofagia y disfagia²¹.

La presencia de esta alteración se ha asociado a la progresión de VIH a sida, actuando también como un marcador de la severidad de la infección²². Además, es una señal de

alerta de falla de terapia antirretroviral^{23,24}. El tratamiento y prevención de recurrencias consiste en cremas o enjuagues antimicóticos con clotrimazol o nistatina, y en algunos casos antifúngicos sistémicos por dos semanas^{20,25}.

2. Úlceras orales

La ulceración atípica se presenta en un 3%-13%, con un promedio de 7% para estomatitis aftosa recurrente (EAR) y 5% para ulceración inespecífica, comprometiendo en general la mucosa no queratinizada^{15,19,20}. La prevalencia de la EAR es mayor en pacientes con TARV (10% vs. 5%), mientras que para la ulceración inespecífica no hay diferencia en pacientes con y sin TARV¹⁵. La estomatitis aftosa recurrente se clasifica en menor, mayor y herpetiforme. En los pacientes con VIH éstas suelen ser más numerosas, con recurrencia más precoz, y de mayor tamaño, asociándose un mayor tamaño de las lesiones con menor recuento de linfocitos T CD4+^{6,20}. Las lesiones ulceradas de mucosa oral pueden ser de origen bacteriano, como sífilis y tuberculosis; viral, como virus herpes simplex (VHS) 1 y 2, virus varicela zóster y citomegalovirus; fúngico; por desórdenes inmunológicos; traumático o tumoral²⁶. La persistencia de las úlceras por más de 2 semanas es indicativa de inmunosupresión¹⁹.

3. Herpes simplex

Ocurre generalmente por VHS-1 y en menor frecuencia VHS-2, presentándose en promedio en 4% de los pacientes con VIH en países desarrollados y 5% en países en vías de desarrollo¹⁵. Se puede manifestar en su infección primaria como gingivostomatitis herpética o faringitis herpética, y en sus reactivaciones como herpes labial o intraoral^{19,26}. En pacientes con inmunosupresión las recurrencias intraorales pueden comprometer mucosa no queratinizada²⁶. La presencia de estas lesiones por más de un mes es indicativa de inmunosupresión¹⁹.

4. Virus papiloma humano

Puede manifestarse como verrugas o papilomas orales, y también como condiloma acuminado. Los genotipos más frecuentemente encontrados en las verrugas orales son 2,6,11,13,16 y 32¹⁹. Se ha visto un aumento de éstas en pacientes en TARV y en relación al

SIRI, determinando un aumento en la prevalencia promedio de 2% en la década de 1990 a 5,2% entre 2000 y 2015, siendo más frecuentes en países desarrollados (4,6%) que en países en vías de desarrollo (1,9%)^{15,19}.

5. Leucoplasia vellosa

Es una hiperplasia epitelial benigna que se ubica en los bordes laterales linguales, afectando a un 14%-16% de los infectados, predominantemente hombres¹⁵. Las lesiones son blanquecinas y corrugadas, y ocurren por la reactivación del virus Epstein Barr¹⁹. La presencia de esta alteración es un fuerte indicador de infección por VIH, de progresión de la enfermedad o de falla a tratamiento, y se asocia a un recuento de linfocitos T CD4+ menor a 200/mm³ (17,20,24). Por lo mismo, su prevalencia es mayor en pacientes sin TARV (18%) que en tratamiento (10%)¹⁵.

6. Enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal varía entre 0%-47% en adultos seropositivos, con un promedio de prevalencia de 7% y 10% en países desarrollados y en vías de desarrollo, respectivamente^{15,23}. El espectro clínico incluye desde una gingivitis leve a un proceso rápidamente necrotizante con dolor severo, pérdida de tejido y exposición ósea. Se clasifica en eritema gingival lineal, gingivitis marginal, enfermedad ulcerativa necrotizante y estomatitis necrotizante²². Se cree que el eritema gingival lineal es causado por infección por *Candida*, y se asocia a un recuento de linfocitos T CD4+ menor a 200/mm³ (19). La enfermedad necrotizante se asocia a nutrición deficiente, tabaquismo y uso de drogas, siendo reportada más frecuentemente en países en vías de desarrollo^{15,27}. En la gingivitis necrotizante es muy importante el manejo precoz, que incluye antibióticos como clindamicina o metronidazol, enjuagues con clorhexidina y una oportuna derivación a un odontólogo experimentado para que realice un tratamiento adecuado²⁸.

7. Tumores

El LNH y sarcoma de Kaposi tienen una correlación muy fuerte con infección por VIH y, además, son definitorios de la etapa sida²⁹. El LNH es 12 veces más frecuente en pacientes con VIH²⁹, con un 25% de manifestaciones en

la cavidad oral¹⁹. Los subtipos definitorios de sida son el linfoma difuso de células B grandes, dentro del cual el plasmoblástico es casi exclusivo de VIH, el linfoma de Burkitt asociado a infección por virus Epstein Barr y el linfoma primario de sistema nervioso central²⁹. El LNH puede presentar un importante crecimiento y ulceración, comprometiendo más frecuentemente la encía, paladar y mucosa alveolar, simulando infecciones dentarias²².

El sarcoma de Kaposi se produce por co-infección con virus herpes humano 8, es 500 veces más frecuente en pacientes con VIH, denominándose el subtipo “epidémico” en este grupo^{29,30}. Es el tumor maligno más común de la cavidad oral en pacientes con VIH²⁹, correspondiendo a su primera ubicación hasta en un 22% de los casos, con compromiso cutáneo y visceral concomitante en un 71%³⁰. Al ser un tumor vascular la coloración puede variar desde tonos rojizos hasta violetas intensos, y puede crecer hasta un tamaño considerable o ulcerarse¹⁹. Las lesiones de gran tamaño tienen riesgo de complicación como hemorragia, infección secundaria, destrucción de hueso y serios problemas estéticos y funcionales¹⁹. El tratamiento varía desde la TARV, que induce la regresión de lesiones existentes y previene la aparición de nuevas lesiones, quimioterapia local con vinblastina y cirugía en casos seleccionados³⁰. Se ha visto una menor frecuencia en pacientes con TARV (2,7%) que en aquellos sin tratamiento (3,5%)¹⁵.

Los pacientes con VIH también tienen más riesgo de presentar otros cánceres no definitorios de sida, como linfoma de Hodgkin o cáncer escamoso de cabeza y cuello. Este último, afecta con frecuencia descendente a la laringe, orofaringe (3 veces más frecuente), cavidad oral y cavidad nasal. Se manifiesta a edades más tempranas y tiene un curso más agresivo²⁹.

Las manifestaciones orales tienen importancia diagnóstica, sirven como pronóstico del desarrollo de la etapa sida, así como también, relación con el recuento de linfocitos T CD4⁺¹⁷. Por otro lado, debido al gran espectro de manifestaciones que van desde candidiasis, úlceras, tumores y otras entidades menos frecuentes como tuberculosis oral, es necesario realizar biopsia de lesiones sospechosas, cultivos con tinciones adecuadas y ensayos

moleculares específicos cuando se disponga de ellos.

Manifestaciones de nariz y cavidades paranasales

El compromiso nasal es frecuente, siendo muy prevalentes la rinitis alérgica y la rinosinusitis. Además, los pacientes con VIH pueden presentar patologías graves como tumores o rinosinusitis fúngica invasiva. Se describe una hipertrofia linfoidea nasofaríngea en un 56%-88% en etapas tempranas de la enfermedad^{31,32}, que puede causar en forma concomitante otitis media con efusión. Este hallazgo en un adulto obliga a realizar estudio de VIH y una endoscopia nasal para explorar la rinofaringe.

1. Rinitis alérgica

Su prevalencia alcanza un 68% y se describe un incremento de dos veces en la incidencia de rinitis alérgica en los pacientes con VIH en comparación a población no infectada^{6,20}. Se produce un incremento de IgE secundario a la activación policlonal de células B, y posiblemente también por un cambio de perfil TH1 a TH2^{6,33}. Se ha demostrado que los niveles de IgE total se relacionan inversamente con el recuento de linfocitos T CD4⁺³³. La presentación clínica es similar a pacientes sin VIH, e incluye obstrucción nasal y rinorrea, afectando muchas veces la calidad de vida. El tratamiento incluye antihistamínicos orales y nasales, descongestionantes y corticoides intranasales (CIN)³³. Se debe tener precaución con los CIN, especialmente la fluticasona propionato, ya que se ha reportado interacción medicamentosa con ritonavir, parte de la TARV en algunos casos, produciendo insuficiencia suprarrenal o síndrome de Cushing. Se recomienda evitar el uso de CIN en pacientes con ritonavir, o preferir el uso de beclometasona dipropionato o flunisolida³⁴. En caso del uso de nuevos antivirales, se recomienda buscar caso a caso la interacción con corticoides intranasales. La indicación de inmunoterapia es aún controversial en este grupo de pacientes^{33,35}.

2. Rinosinusitis

Tiene una prevalencia de 7% a 70%^{6,20,25,32} y su patogenia estaría relacionada con alteración del barrido mucociliar, mayor susceptibilidad

por rinitis alérgica y por proliferación de tejido linfático nasofaríngeo, y disfunción de la inmunidad celular^{20,36}. En cuanto a los patógenos implicados, son similares a los de los pacientes sin VIH, entre ellos, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, pero además existe un aumento de *S. aureus* y *P. aeruginosa* mayor aún en casos crónicos^{20,25,36}. En etapas avanzadas de inmunosupresión hay aparición de infecciones fúngicas y microorganismos atípicos como *Legionella*, *Listeria*, *Alternaria* y *Cándida albicans* entre otros^{25,37}.

El tratamiento para rinosinusitis aguda se sugiere por 3 semanas con amoxicilina, ya sea sola o con ácido clavulánico, así como también, cefuroxima. La elección dependerá de la exposición previa a los medicamentos y al conocimiento microbiológico de su perfil de susceptibilidad antimicrobiana. En alérgicos, es posible utilizar cotrimoxazol o macrólidos, sin embargo, presentan tasas más altas de falla de tratamiento²⁵. En casos crónicos se sugiere tratamiento más prolongado por 4 a 6 semanas. Además, es útil el uso de descongestionantes³⁶.

La prevalencia de pseudomonas llega hasta un 15%-20% y en estos casos es mejor realizar tratamiento combinado con dos antimicrobianos, ya que mejora la sobrevida en comparación al uso de monoterapia²⁴. Cuando hay respuesta parcial al tratamiento o si hay presencia de un recuento de linfocitos T CD4+ inferior a 200/mm³, está indicado ampliar la cobertura y utilizar una fluoroquinolona y metronidazol o clindamicina pensando en la participación de otros agentes bacterianos como los anaerobios. En casos de falla de tratamiento, es necesario realizar una endoscopia nasal, tinción de gram y cultivo de secreciones (aeróbico, anaeróbico, de hongos, y otros según sospecha), tomografía computarizada (TC) de cavidades paranasales y eventual cirugía endoscópica funcional (CEF). La cirugía endoscópica está indicada en pacientes que no mejoran con la terapia médica adecuada^{20,36}, especialmente cuando existen variaciones anatómicas que pueden predisponer a las infecciones²⁵. Además de ventilar las cavidades, la cirugía permite tomar cultivos y biopsias para evaluar infecciones oportunistas o tumores. Las indicaciones son similares que en pacientes sin VIH³⁶.

Estos pacientes, al presentar una respuesta inmune disminuida, son susceptibles de pre-

sentar cuadros graves con escasa sintomatología, que puede ser en algunos casos tos crónica o fiebre de origen desconocido³⁶. Se debe tener en cuenta, además, que la infección por VIH es un factor de riesgo para presentar rinosinusitis fúngica invasiva aguda. Cabe destacar que la rinosinusitis fúngica invasiva no es tan frecuente en estos pacientes, siendo más importante como factor de riesgo la neutropenia que la linfopenia. Sin embargo, puede observarse cuando el recuento de linfocitos T CD4+ es bajo o hay uso concomitante de esteroides³⁶. En estos casos es necesario realizar un debridamiento quirúrgico agresivo acompañado de terapia médica como la anfotericina B liposomal²⁰. La mortalidad de este cuadro es elevada.

3. Tumores

Los más frecuentes son el LNH y sarcoma de Kaposi, que pueden aparecer en todo el tracto aerodigestivo. Entre sus manifestaciones clínicas, es posible evidenciar síntomas de obstrucción nasal unilateral, sinusitis crónica o epistaxis. Frente a la presencia de rinosinusitis refractaria o tejido de granulación sospechoso de malignidad, es necesario realizar una biopsia previo estudio con imágenes.

Manifestaciones del cuello

1. Linfadenopatías

Las manifestaciones cervicales son frecuentes, siendo la linfadenopatías persistente generalizada la más habitual. Se describe como la presencia de linfadenopatías en dos o más sitios por más de 3 meses³⁸. Es un síntoma precoz en los pacientes con VIH presentándose hasta en un 70% pocos meses después de la seroconversión y afecta mayormente al triángulo occipital⁶. En un estudio realizado por Ellison y cols., se realizaron aspiraciones con aguja fina de adenopatías supraclaviculares, encontrándose un 31% de ellas con celularidad reactiva, 29% infecciosas o inflamatorias, 33% no específicas y en 7% LNH³⁹. Además del estudio con imágenes, se recomienda realizar estudio con aspiración con aguja fina en los siguientes casos²⁰: adenopatía asimétrica, rápido crecimiento, características que hagan sospechar malignidad y en síntomas constitucionales sin otros hallazgos.

Se debe sospechar *Mycobacterium tuberculosis* cuando hay evidencia de una masa cervical de consistencia firme en pacientes con enfermedad avanzada o etapa sida, contacto con tuberculosis y en lugares con alta prevalencia. Los pacientes en etapa sida presentan tasas de 50% a 67% de tuberculosis extrapulmonar, siendo la zona cervical una de las principales ubicaciones⁴⁰. La linfadenopatías cervicales son debidas a tuberculosis entre un 22%-54%^{6,41}. Este tipo de crecimiento progresivo también puede deberse a sarcoma de Kaposi y LNH, por lo que la biopsia es una herramienta fundamental del diagnóstico diferencial.

2. Patología de glándulas salivales

La xerostomía en estos pacientes es frecuente y se produce debido al compromiso de glándulas salivales^{19,20}. Este se puede presentar como aumento de volumen, principalmente de la glándula parótida en un 5%-10% de los pacientes y en menor frecuencia submandibular, afectando principalmente hombres^{19,42}. El compromiso puede ser uni o bilateral y puede fluctuar. La hipertrofia puede ser generada por presencia de quistes linfoepiteliales producto de la obstrucción de los ductos salivales por adenopatías intraparotídeas, por sialoadenitis crónica, hiperplasia de linfonodos intraparotídeos, síndrome linfocítico infiltrativo difuso, o por presencia de neoplasias, como linfoma o sarcoma parotídeo²⁰. Los quistes linfoepiteliales son un signo específico de infección por VIH, en general en sus etapas iniciales²⁰. Cuando la palpación de las glándulas salivales es de consistencia firme o algún examen complementario muestra una masa sólida, aumenta las probabilidades de existencia de neoplasias, siendo de gran relevancia la evaluación clínica y de funcionalidad del nervio facial.

3. Parálisis del nervio facial

La parálisis facial es 100 veces más frecuente en pacientes con VIH (4,1% a 7,2% vs. 0,04%), correspondiendo a la neuropatía craneal más frecuente en este grupo⁴³. Se han reportado 19 casos de parálisis facial bilateral como manifestación de VIH, por lo que esta manifestación debe ser estudiada abarcando el diagnóstico diferencial completo⁴³. La parálisis facial uni o bilateral puede ocurrir en cualquier etapa de la

enfermedad y, por lo general, es una afección autolimitada, idiopática o secundaria a virus varicela zóster (síndrome de Ramsay-Hunt), virus herpes simplex o sífilis⁴³. El tratamiento incluye corticoides y en los casos de infecciones por herpes simplex y varicela el uso de aciclovir o valaciclovir en forma precoz.

Manifestaciones del oído

Puede afectarse cualquier zona del oído, ya sea oído externo, medio e interno. Con respecto a las otras manifestaciones otorrinolaringológicas, el compromiso otológico es menos frecuente^{6,44}. También, es posible observar aparición de patologías del pabellón auricular y de la piel como dermatitis seborreica y abscesos.

1. Otitis externa

Es causada principalmente por *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, la prevalencia y presentación clínica es similar a pacientes sin VIH⁶. Sus factores predisponentes son irritación local, exposición excesiva al agua y trauma. El tratamiento consiste en gotas óticas con antibiótico, generalmente quinolonas, y aseo frecuente. En algunos casos la otitis externa puede ser de origen fúngico (otomicosis), ocurriendo generalmente luego del uso de gotas antibióticas. Los principales agentes etiológicos son *Aspergillus sp* y *Cándida albicans*, y el tratamiento consiste en aseo local y uso de antimicóticos tópicos en gotas o crema^{6,45}.

En pacientes con factores predisponentes como la diabetes descompensada o inmunosupresión por VIH, la otitis externa puede presentarse más agresivamente, denominándose otitis externa maligna^{45,46}. Esta es una infección grave causada principalmente por *Pseudomonas aeruginosa*, que puede extenderse al hueso temporal cortical, pudiendo afectar la apófisis mastoidea, el ápex petroso y causar osteomielitis de base de cráneo. Se presenta con otalgia intensa, que no cede con la analgesia, otorrea, generalmente sin fiebre, y puede evolucionar con compromiso de pares craneales⁴⁶. El abordaje quirúrgico con debridamiento de los tejidos infectados es parte importante de la terapia y deben tomarse tinciones como

cultivos para identificación microbiológica y la mejor elección de los antibióticos.

2. Otitis media

En la literatura se describe alteración en el oído medio en 8% a 41% de los adultos con VIH, determinado por un timpanograma alterado⁴⁷. Se ha demostrado que los pacientes con VIH presentan inflamación de la mucosa del oído medio en diferentes grados²⁰, además de disfunción tubaria y otitis media con efusión (OME) secundaria a obstrucción rinofaríngea por hiperplasia de tejido linfático^{6,48}. Estos factores determinan una mayor frecuencia de otitis media aguda (OMA) y crónica (OMC). La OMA en adultos suele verse en etapas finales de la enfermedad⁶, y en niños con VIH tiene una mayor prevalencia y recurrencia que en seronegativos^{20,48}. Los niños con VIH tienen la misma microbiología que pacientes inmunocompetentes, sin embargo, se agrega el *Staphylococcus aureus* como agente etiológico⁴⁹. Si existe una falla de terapia médica, otitis refractaria o existe duda diagnóstica, se debe realizar una timpanocentesis con cultivo y eventual instalación de tubos de ventilación.

Por otra parte, en adultos con VIH se ha reportado OMC en hasta 27% de los casos^{32,47}, mientras que en niños varía entre 13% y 14%^{48,50}. La prevalencia de OMC disminuye con el uso de TARV⁴⁸. Ante la presencia de otorrea que no mejora con tratamiento, masas o pólipos aurales es preciso realizar tinciones, cultivo y biopsia, ya que puede deberse a causas atípicas como *Pneumocystis jirovecii*, tuberculosis, sarcoma de Kaposi entre otras^{6,20,48}.

3. Hipoacusia

Los pacientes con VIH pueden presentar hipoacusia de conducción por las causas antes expuestas, pero además ocurre hipoacusia neurosensorial uni o bilateral entre un 10% a 75% de los casos^{25,51-53}. La menor prevalencia se observa en estudios más recientes con pacientes en categoría A⁵², mientras que estudios con categorías B y C muestran mayor prevalencia de hipoacusia⁴⁴. Generalmente, se observa un audiograma descendente que traduce afectación de las frecuencias agudas, con leve alteración en la discriminación, inicialmente pesquizable en emisiones otoacústicas producto de distorsión y audiometría de alta frecuencia⁵⁴.

Es así como se plantean como causas el daño directo del virus en la vía auditiva, como también el daño secundario por infecciones oportunistas o agentes ototóxicos usados en el tratamiento de infecciones o TARV^{6,52,54}. Se ha demostrado que el virus del VIH tiene neurotropismo, y en 20% de los casos la primera manifestación es neurológica⁵⁴. De esta forma, el virus puede dañar directamente la cóclea, el nervio auditivo, generando una hipoacusia neurosensorial secundaria a neuropatía auditiva, o afectando la vía auditiva central que incluso puede actuar como reservorio⁵⁴. Sin embargo, es necesario descartar las otras causas expuestas, encontrándose entre los agentes infecciosos el *Treponema pallidum*⁵⁸ y *Cryptococcus neoformans*. Debido a la causa multifactorial de esta afección, no se puede atribuir el daño exclusivamente a la TARV, y estudios recientes que comparan la audición antes y después del inicio de tratamiento no encuentran diferencias significativas^{52,54}. Algunos estudios plantean que el inicio de TARV puede detener la progresión de la hipoacusia⁵⁴.

4. Alteraciones vestibulares

Algunos pacientes refieren desequilibrio, lo que se atribuye a compromiso del sistema nervioso central, sin embargo, se han descrito alteraciones del oído interno, específicamente del utrículo y el sáculo⁵⁵. Las alteraciones vestibulares periféricas y centrales son más frecuentes en pacientes con VIH y pueden ocurrir en cualquier etapa de la infección por VIH, con una mayor prevalencia en etapas avanzadas. Se han identificado alteraciones vestibulares hasta en un 79% de los casos (45% periférico, 23% mixto y 11% central), comprometiendo al 19% de los pacientes en categoría 1 y 30% en categoría 3⁵³. Un estudio realizado en 2008 por Teggi y cols. identificó compromiso central en hasta un 100% de los casos en estadios avanzados (categoría C)⁵⁶. Además, entre los efectos adversos de la TARV se encuentra el vértigo, principalmente secundario al uso de efavirenz⁵⁶.

Por otro lado, tanto la sífilis congénita como la adquirida pueden causar un variado número de alteraciones cocleovestibulares. *Treponema pallidum* comparte mecanismos de transmisión con el VIH, y se ha observado

que entre el 1% al 13% de los pacientes con VIH tienen serología positiva o desarrollan la enfermedad durante la evolución⁵⁷. Un estudio que evaluó a pacientes coinfectados observó manifestaciones cocleovestibulares en un 60%, donde todos presentaron alteraciones audiométricas. El 50%, además, tenía alteraciones vestibulares periféricas, seguido de tinnitus (20%), vértigo (10%) e inestabilidad (10%). El síntoma más frecuente fue la hipoacusia, siendo en su mayoría la de tipo sensorineural bilateral asimétrica⁵⁸.

Rol del otorrinolaringólogo

Según la revisión, la cabeza y el cuello son ubicaciones frecuentes de patología en pacientes infectados por VIH y, además, puede haber compromiso simultáneo en más de una zona. Por ello, el especialista debe estar atento a manifestaciones del VIH en etapas tempranas, como el síndrome retroviral agudo, manteniendo un alto índice de sospecha para lograr un diagnóstico y derivación precoz. En este sentido, se debe tener en consideración características altamente asociadas a infección por VIH, como la candidiasis oral, leucoplasia vellosa, linfadenopatías cervicales persistentes, hipertrofia parotídea o parálisis facial, especialmente si es bilateral. De esta forma se facilitará el inicio oportuno de TARV, mejorando la calidad de vida del paciente y su pronóstico en cuanto a infecciones oportunistas y complicaciones.

Es necesario un rol activo en el seguimiento de cada paciente infectado, pesquizando síntomas de SIRS, y prestando atención a signos de progresión de la enfermedad o fracaso en el tratamiento. Los especialistas deben actuar activamente en la sospecha y recaída, facilitando el acceso al diagnóstico como también educando oportunamente al paciente sobre la sospecha clínica y los pasos a seguir. Por otro lado, la realización de biopsias, solicitud de tinciones y cultivos de lesiones sospechosas son parte de la práctica clínica. Por lo tanto, es fundamental conocer adecuadamente los tratamientos y trabajar en conjunto con otros especialistas de manera interdisciplinaria para poder ofrecer la mejor alternativa terapéutica a los pacientes.

Conclusión

Las manifestaciones otorrinolaringológicas en pacientes con VIH son frecuentes llegando a alcanzar hasta un 80%. La manifestación más frecuente en la cavidad oral es la candidiasis, sin embargo, ha disminuido con el uso de TARV. Las linfadenopatías cervicales persistentes pueden verse en un 42% a 70% de los casos pocos meses después de la seroconversión, y la rinitis junto con la rinosinusitis tienen una prevalencia variable llegando incluso a 70%. Una manifestación temprana frecuente, que debe aumentar la sospecha en adultos, es la hipertrofia linfoidea nasofaríngea, presente en un 56%-88% de los casos.

Actualmente, existe una pandemia mundial del VIH/sida, que sumado al aumento progresivo del uso de la TARV lleva, cada vez más, a enfrentarse con pacientes en distintos estadios de la enfermedad. Ya no solo en el debut, sino también en la enfermedad crónica, con reciente inicio de terapia o falla de tratamiento. Como enfermedad crónica y potenciadora de otras condiciones a las que predispone, es necesario estar alerta al diagnóstico precoz y al tratamiento de comorbilidades para mejorar la calidad de vida. Es fundamental conocer las manifestaciones de la enfermedad, los efectos adversos de la terapia y monitorizar la evolución para otorgar un tratamiento adecuado a los pacientes infectados con VIH.

Bibliografía

1. United Nations Joint Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). UNAIDS Data 2020. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf. Publicado 2020. Consultado agosto 24, 2020.
2. United Nations Joint Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). UNAIDS Data 2019. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf. Publicado 2019. Consultado mayo 30, 2020.
3. Departamento de Epidemiología. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud de Chile. Informe Nacional: evolución de la infección por VIH/SIDA Chile 1984-2012. *Rev Chil Infectol.* 2015; 32:17-23. doi: 10.4067/S0716-10182015000100003.
4. Teva I, Bermúdez MP, Ramiro MT, Buena-Casal G. Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en

- Latinoamérica en la primera década del siglo XXI. Análisis de las diferencias entre países. *Rev Med Chile* 2012;140(1):50-58. doi: /S0034-98872012000100007.
5. Audet CM, Burlison J, Moon TD, Sidat M, Vergara AE, Vermund SH. Sociocultural and epidemiological aspects of HIV/AIDS in Mozambique. *BMC Int Health Hum Rights*. 2010;10(1):15. doi: 10.1186/1472-698X-10-15.
 6. Prasad HKC, Bhojwani KM, Shenoy V, Prasad SC. HIV manifestations in otolaryngology. *Am J Otolaryngol*. 2006;27(3):179-185. doi: 10.1016/j.amjoto.2005.09.011.
 7. Shelburne SA, Visnegarwala F, Darcourt J, et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2005;19(4):399-406. doi: 10.1097/01.aids.0000161769.06158.8a.
 8. Manabe YC, Campbell JD, Sydnor E, Moore RD. Immune reconstitution inflammatory syndrome: risk factors and treatment implications. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;46(4):456-462. doi: 10.1097/qai.0b013e3181594c8c.
 9. Ablanedo-Terrazas Y, Alvarado-de la Barrera C, Ormsby CE, Reyes-Terán G. Head and neck manifestations of the immune reconstitution syndrome in HIV-infected patients: a cohort study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147(1):52-56. doi: 10.1177/0194599812437321.
 10. Henn A, Plateau C, Gallien S. Primary HIV Infection: Clinical Presentation, Testing, and Treatment. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19(10):37. doi: 10.1007/s11908-017-0588-3.
 11. Kahn JO, Walker BD. Acute Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection. *N Engl J Med*. 1998;339(1):33-39. doi: 10.1056/NEJM199807023390107.
 12. White DAE, Giordano TP, Pasalar S, et al. Acute HIV Discovered During Routine HIV Screening With HIV Antigen-Antibody Combination Tests in 9 US Emergency Departments. *Ann Emerg Med*. 2018;72(1):29-40.e2. doi: 10.1016/j.annemergmed.2017.11.027.
 13. Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med*. 2015;373(9):795-807. doi: 10.1056/NEJMoa1506816.
 14. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. *J Oral Pathol Med*. 1993;22:289-291.
 15. El Howati A, Tappuni A. Systematic review of the changing pattern of the oral manifestations of HIV. *J Investig Clin Dent*. 2018;9(4):e12351. doi: 10.1111/jicd.12351.
 16. Ranganathan K, Hemalatha R. Oral Lesions in HIV Infection in Developing Countries: an Overview. *Adv Dent Res*. 2006;19(1):63-68. doi: 10.1177/154407370601900113.
 17. Berberi A, Noujeim Z. Epidemiology and Relationships between CD4+ Counts and Oral Lesions among 50 Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *J Int Oral Health*. 2015;7(1):18-21.
 18. Nayek S, Das B, Das S, Mohapatra N, Nayak S, Bhuyan L. Oral manifestations of human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome and their correlation to cluster of differentiation lymphocyte count in population of North-East India in highly active antiretroviral therapy era. *Contemp Clin Dent*. 2016;7(4):539-543. doi: 10.4103/0976-237X.194122.
 19. Aškinyt D, Matulionyt R, Rimkevi ius A. Oral manifestations of HIV disease: A review. *Stomatologija*. 2015;17(1):21-28.
 20. Sanjar FA, Queiroz BEUP, Miziara ID. Otolaryngologic manifestations in HIV disease - clinical aspects and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2011;77(3):391-400. doi: 10.1590/S1808-86942011000300020.
 21. Gurney TA, Murr AH. Otolaryngologic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Otolaryngol Clin North Am*. 2003;36(4):607-624. doi: 10.1016/S0030-6665(03)00031-8.
 22. Nokta M. Oral manifestations associated with HIV infection. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2008;5(1):5-12. doi: 10.1007/s11904-008-0002-8.
 23. Ranganathan K, Reddy B, Kumarasamy N, Solomon S, Viswanathan R, Johnson N. Oral lesions and conditions associated with human immunodeficiency virus infection in 300 south Indian patients. *Oral Dis*. 2000;6(3):152-157. doi: 10.1111/j.1601-0825.2000.tb00326.x.
 24. Ramírez-Amador V, Ponce-de-León S, Anaya-Saavedra G, Ramírez BC, Sierra-Madero J. Oral Lesions as Clinical Markers of Highly Active Antiretroviral Therapy Failure: A Nested Case-Control Study in Mexico City. *Clin Infect Dis*. 2007;45(7):925-932. doi: 10.1086/521251.
 25. Iacovou E, Vlastarakos P V., Papacharalampous G, Kampessis G, Nikolopoulos TP. Diagnosis and treatment of HIV-associated manifestations in otolaryngology. *Infect Dis Rep*. 2012;4(e9):22-29. doi: 10.4081/idr.2012.e9.
 26. Fitzpatrick SG, Cohen DM, Clark AN. Ulcerated Lesions of the Oral Mucosa: Clinical and Histologic Review. *Head Neck Pathol*. 2019;13(1):91-102. doi: 10.1007/s12105-018-0981-8.
 27. Johnson N. The mouth in HIV/AIDS: markers of disease status and management challenges for the dental profession. *Aust Dent J*. 2010;55:85-102. doi: 10.1111/j.1834-7819.2010.01203.x.
 28. Winkler JR, Robertson PB. Periodontal disease

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- associated with HIV infection. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol.* 1992;73(2):145-150. doi: 10.1016/0030-4220(92)90186-T.
29. Javadi S, Menias CO, Karbasian N, et al. HIV-related malignancies and mimics: Imaging findings and management. *Radiographics.* 2018;38(7):2051-2068. doi: 10.1148/rg.2018180149.
 30. Fatahzadeh M, Schwartz RA. Oral Kaposi's sarcoma: a review and update. *Int J Dermatol.* 2013;52(6):666-672. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05758.x.
 31. Barzan L, Tavio M, Tirelli U, Comoretto R. Head and neck manifestations during HIV infection. *J Laryngol Otol.* 1993;107(2):133-136. doi: 10.1017/S0022215100122418.
 32. Tshifularo M, Govender L, Monama G. Otolaryngological and head and neck manifestations in HIV-infected patients seen at Steve Biko Academic Hospital in Pretoria, South Africa. *South African Med J.* 2013;103(7):464-466. doi: 10.7196/SAMJ.6786.
 33. Stokes SC, Tankersley MS. HIV: Practical implications for the practicing allergist-immunologist. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2011;107(1):1-9. doi: 10.1016/j.anaai.2011.05.004.
 34. Saberi P, Phengrasamy T, Nguyen DP. Inhaled corticosteroid use in HIV-positive individuals taking protease inhibitors: a review of pharmacokinetics, case reports and clinical management. *HIV Med.* 2013;14(9):519-529. doi: 10.1111/hiv.12039
 35. Iemoli E, Boronovo L, Fusi A, et al. Sublingual allergen immunotherapy in HIV-positive patients. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2016;71(3):412-415. doi: 10.1111/all.12713.
 36. Gurney TA, Lee KC, Murr AH. Contemporary issues in rhinosinusitis and HIV infection. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;11(1):45-48. doi: 10.1097/00020840-200302000-00010.
 37. Tami T, Wawrose S. Disease of the nose and paranasal sinuses in the human immunodeficiency virus-infected population. *Otolaryngol Clin North Am.* 1992; 25:1199-1210.
 38. Lee K, CW C. Evaluation of the neck mass in the human immunodeficiency virus-infected patients. *Otolaryngol Clin North Am.* 1992; 25:1287-1305.
 39. Ellison E, LaPuerta P, Martin SE. Supraclavicular masses: results of a series of 309 cases biopsied by fine needle aspiration. *Head Neck.* 1999;21(3):239-246. doi: 10.1002/(sici)1097-0347(199905)21:3<239::aid-hed9>3.0.co;2-b.
 40. Yang Z, Kong Y, Wilson F, et al. Identification of Risk Factors for Extrapulmonary Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2004;38(2):199-205. doi: 10.1086/380644.
 41. Jayaram G, Chew MT. Fine Needle Aspiration Cytology of Lymph Nodes in HIV-Infected Individuals. *Acta Cytol.* 2000;44(6):960-966. doi: 10.1159/000328617.
 42. Meer S. Human immunodeficiency virus and salivary gland pathology: an update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019;128(1):52-59. doi: 10.1016/j.oooo.2019.01.001.
 43. Abboud O, Saliba I. Isolated bilateral facial paralysis revealing AIDS: A unique presentation. *Laryngoscope.* 2008;118(4):580-584. doi: 10.1097/MLG.0b013e3181625722.
 44. Chandrasekhar SS, Connelly PE, Brahmabhatt SS, Shah CS, Kloser PC, Baredes S. Otologic and audiology evaluation of human immunodeficiency virus-infected patients. *Am J Otolaryngol.* 2000;21(1):1-9. doi: 10.1016/s0196-0709(00)80117-9.
 45. Rinaldo A, Brandwein MS, Devaney KO, Ferlito A. AIDS-related otological lesions. *Acta Otolaryngol.* 2003;123(6):672-674. doi: 10.1080/00016480310000629a.
 46. Arsovic N, Radivojevic N, Jescic S, Babac S, Cvorovic L, Dudvarski Z. Malignant otitis externa: Causes for various treatment responses. *J Int Adv Otol.* 2020;16(1):98-103. doi: 10.5152/iao.2020.7709.
 47. Sebothoma B, Khoza-Shangase K. Middle ear Pathologies in Adults Living with Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2020;129(8):821-8. doi: 10.1177/0003489420909847.
 48. Miziara ID, Weber R, Filho BCA, Neto CDP. Otitis media in Brazilian human immunodeficiency virus infected children undergoing antiretroviral therapy. *J Laryngol Otol.* 2007;121(11):1048-1054. doi: 10.1017/S0022215107006093.
 49. Marchisio P, Principi N, Sorella S, Sala E, Tornaghi R. Etiology of acute otitis media in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15(1):58-61. doi: 10.1097/00006454-199601000-00013.
 50. Bernaldez P, Morales G, Hernández C. Chronic Suppurative Otitis Media in HIV-Infected Children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133(2):243-4.
 51. Newton J. The causes of hearing loss in HIV infection. *Community Ear Hear Heal.* 2006;3:1-16.
 52. Millar A, Joubert K, Naude A. Prevalence of hearing loss and tinnitus in a group of adults with human immunodeficiency virus. *South African J Commun Disord.* 2020;67(1):1-7. doi: 10.4102/sajcd.v67i1.631.
 53. Heinze BM, Vinck BM, Hofmeyr LM, Swanepoel DW. Vestibular involvement in adults with HIV/AIDS. *Auris Nasus Larynx.* 2014;41(2):160-168. doi: 10.1016/j.anl.2013.08.003.
 54. de Jong MA, Luder A, Gross M. Main Aspects of Peripheral and Central Hearing System Involvement in Unexplained HIV-Related Hearing Complaints. *Front Neurol.* 2019; 10:845. doi: 10.3389/fneur.2019.00845.
 55. Chandrasekhar S, Siverls V, Sekhar H. Histopathologic and ultrastructural changes in the temporal bones of HIV-infected human adults. *Am J Otolaryngol.* 1992;13(3):207-214.

56. Teggi R, Ceserani N, Luce FL, Lazzarin A, Bussi M. Otoneurological findings in human immunodeficiency virus positive patients. *J Laryngol Otol.* 2008;122(12):1289-1294. doi: 10.1017/S0022215107001624.
57. Quesada Cortés A, Campos L, Rubio C, et al. Tres casos de neurosífilis precoz en pacientes infectados por VIH. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97(6):395-399. doi: 10.1016/s0001-7310(06)73427-5.
58. Baeza MA, Andrade T, Anabalón JL, Lasso M, Rosenblut A. Hallazgos otoneurológicos en pacientes portadores de VIH y neurosífilis. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2013; 73(1):33-38. doi: 10.4067/s0718-48162013000100005.