



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Leucoplasia Verrugosa proliferativa
asociada a VIH. Informe de un caso.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

MARÍA ELENA SERRANO SÁNCHEZ

TUTOR: Mtra. ADRIANA MOLOTLA FRAGOSO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

1.INTRODUCCIÓN.....	7
2. ANTECEDENTES.....	8
3.MARCO TEÓRICO.....	11
<u>3.1 Virus de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH).....</u>	11
3.1.1 Definición.....	11
3.1.2 Ultraestructura.....	12
3.1.3 Ciclo de replicación.....	13
3.1.4 Epidemiología.....	16
3.1.5 Manifestaciones orales.....	23
3.1.6 Diagnóstico y tratamiento.....	33
3.1.7 Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida.....	40
<u>3.2 Leucoplasia</u>	41
3.2.1 Definición.....	42
3.2.2 Epidemiología	42
3.2.3 Etiología.....	42
3.2.4 Características clínicas.....	43
<u>3.3 Leucoplasia verrugosa proliferativa.....</u>	43
3.3.1 Definición.....	43
3.3.2 Epidemiología.....	43
3.3.3 Etiología.....	44
3.3.4 Características clínicas.....	44

3.3.5 Histopatología.....	45
3.3.6 Diagnóstico diferencial.....	45
3.3.7 Tratamiento y pronóstico.....	49
4. INFORME DE UN CASO.....	52
5. CONCLUSIONES.....	57
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58

Agradecimientos:

Papá a ti mi ejemplo a seguir, uno de mis principales pilares, gracias por haberme dado la fuerza, inteligencia y las herramientas suficientes para poder concluir esta etapa de mi vida; tu apoyo incondicional, tus consejos y aprendizajes que me han inspirado a querer superarme. Ahora me doy cuenta que lo único que buscas es verme en plenitud y realizada, ten por seguro que te haré sentirte orgulloso de mi como yo lo estoy de ti.

Te amo mucho papá. Siempre seré tu piedrita.

Mama, a ti mi principal protectora, te quedo a deber muchísimo, gracias por escucharme, por intentar aconsejarme y por ser mi amiga; también formas parte de este logro tan importante ya que reconozco cada uno de tus esfuerzos en mis diferentes etapas como estudiante. Cada vivencia a tu lado siempre es un bonito recuerdo y me llena de satisfacción saber que soy tu hija.

Te amo madresita querida

Vero a ti mi amiga incondicional, mi cómplice y mi hermana de sangre., quiero que sepas que me motivaste en la decisión de elegir esta bonita profesión. Te agradezco infinitamente por siempre estar conmigo, por estar en mis mejores y en mis peores momentos, por defenderme y por aguantar mi feo carácter. Nunca te dejare sola amiga hasta que la vida me permita acompañarte y apoyarte lo hare.

Tu y yo vamos a enfrentar todo lo que se nos ponga en frente.

Te amo mucho comare.

Armando, hermano de igual forma hacerte saber que te agradezco por apoyarme en mis decisiones, por protegerme y por escucharme en momentos en los que más sola me sentía, te convertiste en mi amigo. Agradezco por tenerte conmigo, a ti y a tu familia; y quiero hacerte saber que como tu hermana siempre tendrás un apoyo.

Te amo gemelo.

A la dra. Adriana Molotla Fragoso, por ser mi guía, por su tolerancia y comprensión. Gracias por apoyarme y por los llamados de atención que al final de cuentas me ayudaron para poder finalizar este ultimo proyecto de mi licenciatura.

A mi FO por ser mi segunda casa durante tantos años, formando una etapa inigualable en mi vida, por permitirme ser de las privilegiadas de pertenecer a la máxima casa de estudios. Gracias por formarme como profesionista y por poner en mi camino a personas importantes en mi vida.

Le doy gracias a DIOS por darme la fortaleza de superar situaciones difíciles en mi vida, por no dejar rendirme, por darme una y mil razones para seguir luchando. Gracias mi DIOS nunca me abandonaste.

**Cuando le dije a mi padre
que me iba a echar a volar,
que ya tenía mis alas
y abandonaba el hogar.**

**Se puso serio y me dijo:
A mí me ha pasado igual,
también me fui de casa
cuando tenía tu edad.**

**En cuanto llama la vida
los hijos siempre se van;
te está esperando el camino
y no le gusta esperar.**

**Camina siempre adelante
tirando bien de la rienda,
mas nunca ofendas a nadie
para que nadie te ofenda.**

**Camina siempre adelante
y ve marcando tu senda,
cuanto mejor trigo siembres
mejor será la molienda**

**""No has de confiar en la piedra
con la que te puedas topar,**

**apártala del camino
por los que vienen detrás".**

**"Cuando te falte un amigo
o un perro con quien hablar,
mira hacia dentro y contigo
has de poder conversar**

**Camina siempre adelante
pensando que hay un mañana,
no te permitas perderlo
porque está buena la cama".**

**Camina siempre adelante
no te derrumbes por nada
y extiende abierta tu mano
para quien quiera escucharla...**

**Cuando le dije a mi padre
que me iba a echar a volar,
se me nublaron los ojos
y me marché del hogar.**

1. INTRODUCCIÓN

En el área de la salud bucal la mayoría de los estudios se enfocan en condiciones dentales como: caries, necrosis pulpar, pulpitis, movilidad dental, periodontitis, gingivitis entre otras; olvidando aquellas alteraciones que se manifiestan en las mucosas oral asociadas a otras entidades patológicas. Lo que nos obliga a realizar una correcta exploración de los tejidos blando de la cavidad oral permitiendo al odontólogo ser capaz de identificarlas y diagnosticarlas.

La realización de este trabajo tiene como objetivo dar a conocer la relación que tienen lesiones ya mencionadas con padecimientos sistémicos. Enfocándonos en aquellas que presentan los pacientes con VIH (SIDA); dedicando un apartado del marco teórico en esta enfermedad de gran importancia a nivel nacional y mundial, el conocer que existe una diferencia entre ser portador de VIH y tener el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, las primeras apariciones del virus los lugares en donde comenzaron a manifestarse casos clínicos, los diferentes nombres que fue adquiriéndola enfermedad a lo largo del tiempo y manifestaciones clínicas orales que iban desarrollando los pacientes.

Dentro de las lesiones de cavidad oral están: las lesiones blancas precancerosas como lo es la leucoplasia oral. La leucoplasia oral es descrita brevemente como una lesión precancerosa, "lesión predominantemente blanca de la mucosa oral, que no se desprende al raspado que no puede ser caracterizada como ninguna otra lesión, ni clínica ni histológicamente, y que tiene tendencia a la transformación maligna".

Identificando un tipo de leucoplasia como lo es la Verrucosa proliferativa en un caso clínico de la clínica de Medicina Bucal del Departamento de Patología, Medicina bucal y Maxilofacial de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología, UNAM.

2. ANTECEDENTES

A finales de 1970 comenzaron a surgir varios casos de una rara enfermedad los cuales tenían en común: infección por *Candida Albicans* en boca y esófago, erupciones cutáneas en diferentes partes del cuerpo (correspondientes a una forma agresiva de Sarcoma de Kaposi), neumonía (*Pneumocystis carinii*), en algunos casos daños neurológicos y supresión del sistema inmunitario; todos ellos registrados en lugares distintos como Portugal, Haití, Francia y Estados Unidos¹.

El 5 de junio de 1981 fue cuando se tomó en cuenta oficialmente la enfermedad. Gottlieb, Siegal y Masur de la Facultad de Medicina de la Universidad de California, publicaron un informe de 5 casos de jóvenes homosexuales estudiados en 3 hospitales diferentes de Los Ángeles que presentaban neumonía por *Pneumocystis carinii*, inmunosupresión sin ninguna causa que justificara todo esto. Los autores lo asociaron con una modificación celular adquirida no descrita hasta el momento debido a que observaban una ausencia de la población de linfocitos T cooperadores/inductores (linfocitos T CD4)¹.

De 1978 a 1981 el doctor Spira realizó una recopilación de casos correspondientes a varones homosexuales en California y Nueva York, 15 de ellos con neumonía por *Pneumocystis carinii* y 26 con Sarcoma de Kaposi; así como otras enfermedades: linfadenopatía crónica y linfoma no Hodgkin; todos con una característica en común, un importante deterioro del sistema inmunitario. En septiembre de 1982 se establece por el Centro de Control de Enfermedades los criterios de diagnóstico, pues estaban convencidos que se trataba de una nueva enfermedad¹.

Debido a que los primeros casos reportados en Estados Unidos eran en hombres homosexuales, se llegó a pensar que la enfermedad estaba relacionada con el estilo de vida homosexual. Por ello las primeras denominaciones de la enfermedad fueron: "Gay cáncer", o "síndrome gay", "Peste rosa", "Peste Gay" y por último "GRID" (inmunodeficiencia relacionada a homosexuales/ gay-related immune deficiency).

Sin embargo, esto se descartó debido a que surgieron casos en otros grupos poblacionales como enfermos que habían recibido transfusiones y adictos a la heroína. Otros 51 casos diagnosticados en ciudadanos haitianos que no eran homosexuales, ni drogadictos y que tampoco recibieron transfusiones de sangre; así que comenzaron a llamarle enfermedad de las cuatro H: homosexuales, hemofílicos, heroinómanos y haitianos. No paso mucho para que observaran que la enfermedad se daba en grupos de drogadictos endovenosos del sexo masculino y femenino; hemofílicos y quienes habían recibido trasfusiones, mujeres con parejas bisexuales y niños nacidos de madres enfermas¹.

El 24 de septiembre de 1982, durante una reunión de la Food and Drug Administration (FDA) sobre productos de sangre, Bruce Voeller, ex director de la National Gay Task Force, propuso llamar a la nueva enfermedad: síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Desde que apareció la enfermedad han surgido varias teorías de cuándo, cómo, dónde y por qué se originó. Algunas de ellas sin ningún tipo de base científica y otras que pueden llegar a considerarse seriamente¹.

El 3 de enero de 1983, en el hospital parisino de La Pitié, el profesor Rozenbaum y el doctor Françoise Brun-Vezinet y su grupo de trabajo, le extirparon un ganglio cervical a Brugière, un paciente homosexual de 33 años, del que se sospechaba estuviera enfermo del SIDA. El profesor Luc Montagnier, del Instituto Pasteur, examinó la biopsia del ganglio; del cual procedieron a separar los linfocitos T y se preparó un cultivo con IL-2 y con anticuerpos antinterferón. Quince días después, el Dr. Barré-Sinoussi detectó indicios de la enzima transcriptasa reversa en el sobrenadante de los cultivos, lo cual señalaba la presencia de un retrovirus. En febrero de ese mismo año, el profesor Charles Daguét, obtuvo la imagen de un nuevo virus sirviéndose de un microscopio electrónico, la fotografía es tomada de la misma muestra extirpada al joven francés. Al continuar con la serie de experimentos, los cultivos se expusieron a anticuerpos contra el retrovirus HTLV-I (Human T-cell Linphotropic Virus, virus linfotrópico humano de células T), descubierto por el Dr. Robert Gallo de los Estados Unidos y se sometieron a

microscopia electrónica. Los resultados revelaron que se trataba de un virus diferente a los linfotrópicos hasta ese tiempo descritos ¹.

El 20 de mayo de 1983, la revista Science publica el descubrimiento del profesor Montagnier, quien informa que ha aislado el virus del SIDA y lo denomina LAV (Lymphadenopathy Associated Virus, virus asociado a linfadenopatías). En el artículo se señala que el paciente aún no presentaba los signos y síntomas del SIDA. Sin embargo, la comunidad científica no dio excesivo crédito al hallazgo de este virólogo francés poco conocido por aquellos días¹.

En México los primeros enfermos de SIDA iniciaron su padecimiento en 1981 y se diagnosticaron en 1983; a partir de esto se adoptó la definición de caso formulada por los CDC. En 1983 cuando se dio a conocer el primer caso de SIDA en México, por este motivo en el periodo de 1981-1984 el propósito se redujo a conocer la distribución y la frecuencia de los casos de SIDA. En 1985 se decide iniciar con las encuestas serológicas, las cuales se convirtieron en encuestas centinelas. Con la obtención de los resultados (datos descriptivos, identificación de factores de riesgo) permitieron la elaboración del Programa Nacional de Prevención y Control del SIDA (1990- 1994) al igual que un diseño de medidas para su inmediata intervención¹.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Virus de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH)

3.1.1 Definición

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es el causante del Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Es un retrovirus perteneciente al género de los lentivirus, no oncogénico, que tiene la característica de infectar células de sistema inmune, macrófagos, linfocitos T (CD4) y microglia; causando efectos citopáticos. Pero es la infección del linfocito T CD4 la que produce los efectos más catastróficos en la respuesta inmunológica² (fig.1).

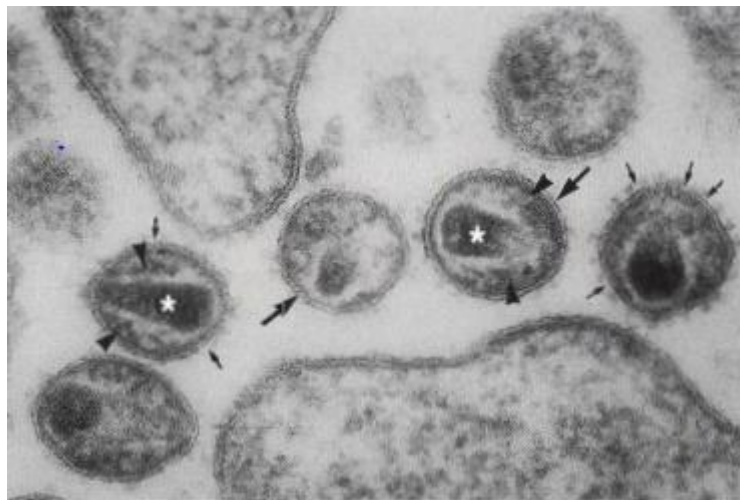


Figura 1. Fotografía de la ultraestructura del VIH¹².

3.1.2 Ultraestructura

El VIH es un virus perteneciente a la familia retroviridae y a la subfamilia de los lentivirus. Se caracteriza por poseer a la enzima transcriptasa inversa, la cual es capaz de sintetizar ADN a partir del ARN viral³. Su estructura es esférica, mide 110 nm de diámetro y dentro de ella se pueden diferenciar tres capas:⁴

-Capa externa o envoltura: Formada por una membrana lipídica, donde se insertan las glucoproteínas gp 120 (glucoproteína de superficie) y gp 41 (glucoproteína transmembranal) y proteína derivadas de la célula huésped entre ellas se encuentran receptores y antígenos de histocompatibilidad de clase I y II. Debajo de esta membrana se encuentra la proteína matriz p17 que se une a la gp 41 (fig. 2)⁴.

-Cápside icosaédrica formada por la proteína p 24 (fig.2)⁴.

-Capa interna o nucleoide: en ella es donde se encuentra el ARN viral, nucleoproteína p7 y algunas enzimas como: proteasa, integrasa, transcriptasa interna. Su genoma está formado por dos moléculas de ARN monocatenario, idénticas y de polaridad positiva. Aparte de los tres genes característicos de los retrovirus (env, gag y pol) contiene una serie de genes reguladores (tat, rev, nef, vif, vpr, vpu, vpx y tev) que son los que determinan la síntesis de las proteínas reguladoras, indispensables en la replicación viral (fig. 2)⁴.

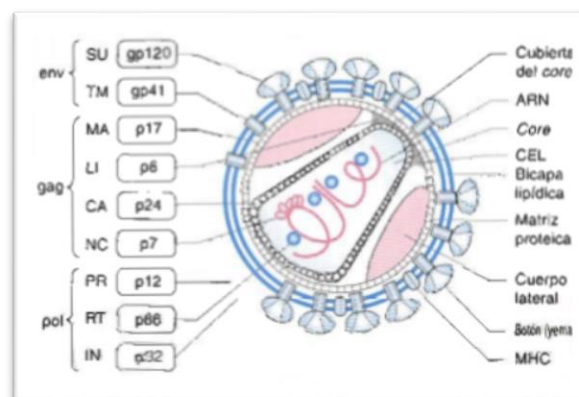


Fig2. Estructura del VIH con sus componentes¹².

3.1.3 Ciclo de replicación

El ciclo biológico del VIH consta de una fase temprana, la cual culmina con la integración del ADN proviral en el genoma de la célula, y una fase tardía en la cual se lleva a cabo la transcripción del genoma viral y la generación de una progenie infecciosa⁴.

Su ciclo replicativo se divide en las siguientes etapas:

a) Entrada del virus a la célula.

Es cuando el virus del VIH se une a la molécula CD4 a través de gp120. Como resultado de esta interacción se provoca un cambio en la gp41 que lleva a la fusión de la envuelta viral con la membrana celular. El proceso de unión del virus a la membrana y la entrada al citoplasma se le conoce como "internalización"⁴.

b) Transcripción inversa e integración.

Después de la penetración del virus, ocurre la liberación del genoma viral e inicia la transcripción. La transcriptasa inversa cataliza la formación de la primera cadena de ADN, a partir del ARN viral. Durante la síntesis de la segunda cadena interviene la ribonucleasa H, generando un ADN de doble cadena. Una vez sintetizado el ADN proviral, se acopla a distintos factores celulares y virales formando el "complejo de reintegración". El complejo se desplaza al núcleo para integrarse al genoma de la célula, con la ayuda de la integrasa. El genoma del VIH está formado por aproximadamente 10.000 nucleótidos, por lo que la transcriptasa inversa debe completar 20.000 reacciones de incorporación de nucleótido para generar ADN a partir de una molécula de ARN. La inhibición de cualquiera de estos 20.000 pasos conduce a una infección abortiva. Por ello, la transcripción inversa es una de las dianas terapéuticas más importante⁴.

c) Periodo de latencia

Posterior a la integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o sufrir una replicación masiva que resulta en un efecto citopático para la célula infectada. En la mayoría de los linfocitos el virus está en forma latente. El paso de la fase de latencia a la de reactivación depende de factores celulares, como la proteína NF-kB (factor presente de forma natural en el organismo), que sólo es inducido en procesos de activación inmunológica. Tras dicha activación, el fenómeno de reactivación del estado de latencia es rápido y agresivo⁴.

d) Síntesis y proceso del ARN

El provirus mimetiza un gen. Al tratarse de un retrovirus complejo, en su regulación se implican proteínas celulares y proteínas reguladoras codificadas por el virus. Existe una expresión genética temprana en la cual se realiza la transcripción de los genes reguladores *tat*, *rev* y *nef*, y una tardía en la cual se realiza una transcripción de los genes estructurales y enzimáticos codificados por *gag*, *pol* y *env*; así como los accesorios *vif*, *vpr* y *vpu*. Dos proteínas virales son esenciales en la síntesis y el procesamiento del ARN viral: *Tat*, activador potente de la transcripción, que permite la síntesis de la totalidad del ARN viral y *Rev*, regulador de la expresión del virión, que codifica una proteína que facilita el transporte de los ARNm del núcleo al retículo endoplasmático, donde son traducidos en proteínas por los ribosomas celulares. El ARNm del VIH se sintetiza como un único transcrito, que se transporta al citoplasma, donde es procesado en ARN de distintos tamaños⁴.

e) Traducción y maduración

Una vez sintetizadas las proteínas virales, deben ser procesadas de forma postraduccional antes de ensamblarse en partículas virales maduras. En este

proceso participan las proteínas virales Vif; Vpu; una proteasa celular en el procesamiento de la gp160 en gp41 y gp120; y la proteasa viral, que procesa la poliproteína precursora gag-pol (que produce proteínas del virus, como la proteína de la matriz, de la cápside, etc). El procesamiento por la proteasa viral es esencial en la maduración del VIH, por lo que supone una diana importante en el desarrollo de fármacos⁴.

Finalmente, una vez han madurado los viriones y se han ensamblado correctamente las proteínas virales, el nucleoide se desplaza a la membrana celular donde se recubre de la membrana lipídica y de glucoproteínas de superficie adheridas a ella y es liberado por gemación⁴.

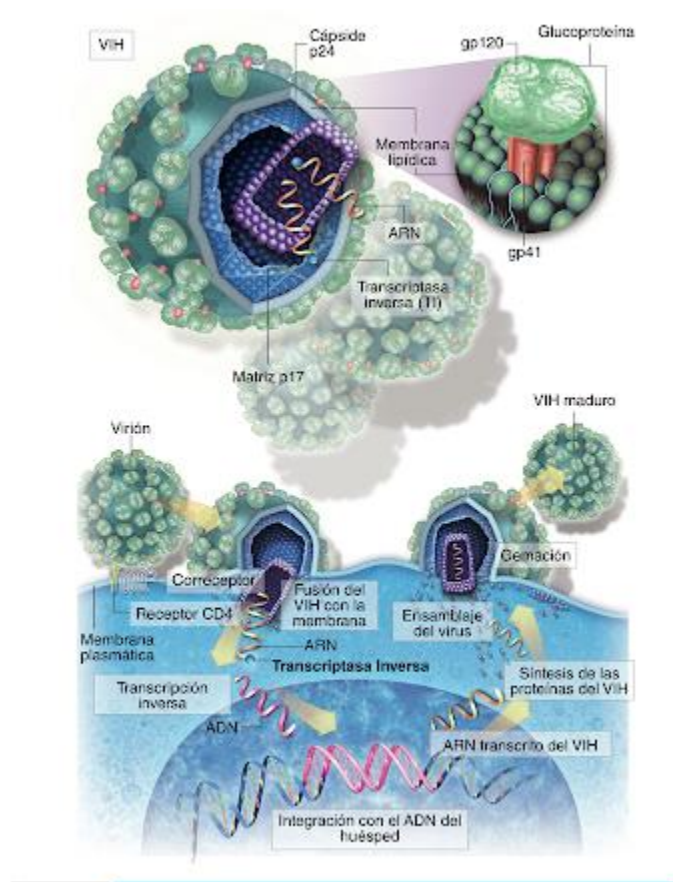


Fig. 3 Esquema del ciclo del VIH¹².

3.1.4 Epidemiología

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) estimó que para finales del 2011 México tendría una prevalencia nacional de VIH/SIDA en adultos de alrededor de 0.24 casos por cada 100 personas de entre 15-49 años. Desde el inicio de la epidemia y hasta el 18 de noviembre del 2011, existen 152 390 casos de SIDA notificados, 82.2% (125 197) son hombres y 17.8% (27 193) son mujeres. La relación hombre:mujer del total de casos de SIDA acumulados hasta el año 2011 es de 5:1. La tasa de incidencia de casos registrados de SIDA del año 2000 fue de 8.6 casos por cada 100 000 habitantes, para el año 2005 de 8.3 y en el año 2010 de 5.3 casos por cada 100 000 habitantes⁵.

Los estados que concentran el mayor número de casos registrados de SIDA son: Distrito Federal 24 199 (15.9%), Estado de México 16 738 (11%), Veracruz 14 048 (9.2%), Jalisco 11 351 (7.4%), Puebla 7 015 (4.6%), Baja California 6 819 (4.5%), Guerrero 6 545 (4.3%), Chiapas 6 417 (4.2%), Oaxaca 5 266 (3.5%) y Nuevo León 4 320 (2.8%)⁵.

Los estados que tienen la mayor prevalencia de casos registrados de VIH/SIDA son: Distrito Federal con 1.6 casos por 1 000 habitantes, Quintana Roo 1.5, Yucatán 1.5, Veracruz 1.4, Campeche 1.3, Guerrero 1.2, Tabasco 1.1, Morelos 1.0, Baja California 1.0 y Chiapas 0.9 casos por 1 000 habitantes⁵.

El grupo de edad de 25 a 44 años concentra el 65.7% de los casos registrados. En el grupo de 15 a 24 años se observa un incremento del número de casos, en 1990 la incidencia registrada de SIDA fue de 2.3 por 100 000 habitantes del grupo de edad, en el año 2000 de 5.0 y en el 2010 de 4.0, lo anterior refleja un incremento del 117.4% entre el año 1990 y el 2000 y del 74% entre 1990 y el 2010. De los casos registrados de SIDA en que se conoce la vía de transmisión, 93.8% de los casos

corresponden a la vía sexual, 4% a la vía sanguínea (incluye transfusionales, usuarios de drogas intravenosas y exposición ocupacional) y 2.2% a la vía de transmisión perinatal. En lo referente a mortalidad, en el 2010 se registraron 4 860 defunciones, con una tasa de mortalidad de 4.5 por 100 000 habitantes. En el grupo de edad de 25 a 44 años, se registraron 3 024 defunciones, con una tasa de mortalidad de 9.2 por 100 000 habitantes del grupo de edad. En cuanto al sexo, 3 990 defunciones ocurrieron en hombres, con una tasa de mortalidad de 7.5 por cada 100 000 hombres y en mujeres ocurrieron 870 defunciones, con una tasa de mortalidad de 1.6 por cada 100 000 mujeres. La razón hombre: mujer fue de 4 defunciones en hombres por cada mujer. Los estados que presentaron las mayores tasas de mortalidad son: Tabasco con una tasa de 12.3 defunciones por 100 000 habitantes, seguido por Quintana Roo con una tasa de 9.8, Veracruz 9.4, Baja California 8.1, Nayarit 6.6, Guerrero 6.4, Baja California Sur 6.2, Yucatán 6.2, Tamaulipas 5.7 y Campeche 5.6 defunciones⁵.

ONUSIDA informó a finales del 2011, que el crecimiento general de la epidemia mundial de SIDA se ha estabilizado y que el número anual de nuevas infecciones por VIH ha estado disminuyendo desde finales de 1990, así como las defunciones relacionadas con el SIDA, debido a la ampliación del acceso a tratamiento antirretroviral en los últimos años. Aunque el número de nuevas infecciones ha disminuido, los niveles generales de éstas siguen siendo altos. El Reporte Global de la Epidemia de SIDA de 2010 reportó que:

Se estiman 34 millones de personas viviendo con el VIH en el mundo, 15.9 millones son mujeres y 2.5 millones son menores de 15 años. 2.7 millones de personas se infectaron con el VIH en todo el mundo en 2010, y 1.8 millones de personas murieron por enfermedades relacionadas con el SIDA. El África subsahariana continúa siendo la región más afectada, concentra: 68% de todas las personas que viven con el VIH, 70% de las nuevas infecciones y el 50% de las defunciones relacionadas con el SIDA en 2010. En América Latina se estiman en 2010: 1.5 millones de personas

viviendo con el VIH, 100 mil nuevas infecciones y 67 mil defunciones relacionadas con el SIDA⁵.

La OMS describió la distribución de la epidemia en nueve regiones del mundo y cinco patrones de transmisión del VIH/SIDA⁶:

1.- Estados Unidos de América, Europa Occidental y Australasia: La transmisión más frecuente e importante sigue siendo en hombres con prácticas homosexuales y drogadictos intravenosos (DIV). La transmisión heterosexual en estas regiones ha aumentado de forma moderada, siendo el SIDA una causa importante de muerte en adultos jóvenes (20-40 años)⁶.

2.- Latinoamérica y el Caribe: La transmisión de mayor frecuencia sigue siendo en homosexuales y DIV. Sin embargo, la transmisión heterosexual en algunos países del Caribe (Haití, República Dominicana), Centroamericana (Honduras) y Sudamérica (Brasil) ha incrementado. En mujeres embarazadas la cero prevalencia en mujeres embarazadas es de 1% al 2%⁶.

3.- África y Sur del Sahara: Estas regiones se consideran las más importantes, por ser en las que se estima que han ocurrido más de la mitad de los casos mundiales de SIDA; siendo principalmente por transmisión heterosexual y por ende, existe una gran cantidad de transmisión perinatal. Es una causa importante de muerte en la población infantil y en adultos⁶.

4.- Sudeste Asiático: Aquí es donde se ha presentado el crecimiento más acelerado en los últimos años con una estimación de 2.5 millones de infectados por VIH. La transmisión es principalmente entre DIV y contactos heterosexuales⁶.

5.- Resto del mundo: Las regiones con la menor transmisión de los VIH hasta ahora son el Lejano Oriente y el área del Pacífico del Continente Asiático, el centro de Asia, los países de Europa Oriental y el Norte de África⁶.

En algunas partes del mundo como Estados Unidos y Europa Occidental, la prevalencia de casos en los últimos años se ha estabilizado, lo que indica que el número de nuevos casos de SIDA iguala a las defunciones. En cambio, en otras regiones, como el Sureste Asiático, se presenta un crecimiento exponencial en la actualidad⁶.

Casos notificados de VIH y de Sida que se encuentran vivos según estado de evolución registrado	Total: 179,640 Sida: 87,571 VIH: 92,069
Casos nuevos diagnosticados de VIH y de Sida notificados en 2018.	Total: 17,172 Sida: 6,397 VIH: 10,775
Casos nuevos diagnosticados de VIH y de Sida notificados en 2019	Total: 15,653 Sida: 5,825 VIH: 9,828
Estados con la mayor tasa de casos nuevos diagnosticados de VIH y de Sida en 2019. Tasa por 100,000 habitantes.	Sida: Campeche 18.3 Quintana Roo 17.0 Yucatán 14.1 Morelos 11.2 Colima 10.0 VIH: Quintana Roo 34.1 Campeche 19.0 Colima 15.9 Veracruz 14.7 Yucatán 14.1
Proporción de casos VIH y de Sida en hombres, según casos diagnosticados en 2019.	Sida: 84.7 VIH: 84.4
Defunciones por Sida 2017**	4,720
Tasa de mortalidad 2017 por 100 mil habitantes	3.82

Tabla 1. Información de vigilancia Epidemiológica para tabla de resumen al cierre de 2019.

Año	Notificados	Diagnosticados
1983	6	67
1984	6	194
1985	27	365
1986	242	709
1987	506	1,589
1988	895	2,190
1989	1,583	2,837
1990	2,561	3,702
1991	3,107	3,873
1992	3,149	4,356
1993	4,955	4,501
1994	3,979	5,050
1995	4,070	5,536
1996	4,093	5,892
1997	3,568	6,102
1998	4,623	6,758
1999	4,252	8,840
2000	4,661	8,682
2001	4,137	8,609
2002	13,372	8,488
2003	7,000	8,360
2004	21,946	8,388
2005	8,631	8,722
2006	7,759	8,843
2007	7,637	7,941
2008	12,325	7,578
2009	8,907	7,278
2010	8,479	7,511
2011	7,642	6,446
2012	6,931	6,721
2013	7,136	6,553
2014	5,902	6,122
2015	6,547	6,725
2016	7,711	6,673
2017	6,750	6,508
2018	8,793	6,397
2019	7,043	5,825
Total	210,931	210,931

Tabla 2. Casos de SIDA según año de notificación y de diagnóstico, México. 1983-2019.

Estado	Año												Total	Proporción de Casos con Respecto al Total (%)
	1983-2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019		
Aguascalientes	815	31	40	44	39	46	44	29	22	22	40	17	1,189	0.6
Baja California	6,394	267	247	158	195	238	211	339	284	352	330	367	9,382	4.4
Baja California Sur	731	78	74	39	48	7	18	27	22	30	64	76	1,214	0.6
Campeche	1,159	129	139	143	129	174	160	200	248	177	212	176	3,046	1.4
Coahuila	1,702	55	21	28	22	62	42	28	39	36	19	1	2,055	1.0
Colima	790	40	46	65	50	76	63	95	91	88	73	77	1,554	0.7
Chiapas	5,334	572	624	580	611	616	619	645	574	581	395	348	11,499	5.5
Chihuahua	3,750	230	272	183	174	187	169	167	182	196	164	139	5,813	2.8
Ciudad de México	23,024	413	600	276	801	742	459	660	727	419	532	374	29,027	13.8
Durango	1,117	38	43	43	45	44	57	41	49	43	21	25	1,566	0.7
Guanajuato	3,046	100	105	79	89	93	104	95	105	114	97	109	4,136	2.0
Guerrero	5,827	422	535	407	558	500	493	484	473	493	396	324	10,912	5.2
Hidalgo	1,496	107	86	114	118	140	118	114	111	118	156	179	2,857	1.4
Jalisco	10,999	426	429	478	302	173	96	112	160	230	178	312	13,895	6.6
México	15,184	894	892	666	717	502	642	778	624	495	632	486	22,512	10.7
Michoacán	3,756	199	226	242	237	275	276	386	377	258	291	176	6,699	3.2
Morelos	3,007	127	124	110	93	134	163	197	197	199	211	225	4,787	2.3
Nayarit	1,709	104	107	108	97	68	115	92	102	99	82	80	2,763	1.3
Nuevo León	3,950	242	270	236	204	240	219	257	159	180	144	125	6,226	3.0
Oaxaca	4,479	335	284	281	255	268	224	211	202	125	180	214	7,058	3.3
Puebla	6,497	325	236	241	200	201	207	319	272	292	329	302	9,421	4.5
Querétaro	1,169	35	40	52	59	54	40	55	57	64	59	52	1,736	0.8
Quintana Roo	2,006	180	116	107	103	119	154	84	177	254	313	299	3,912	1.9
San Luis Potosí	1,619	102	198	93	113	71	98	78	80	98	107	96	2,753	1.3
Sinaloa	2,501	203	199	147	106	110	139	176	190	141	97	76	4,085	1.9
Sonora	2,273	245	262	298	226	190	209	205	193	148	186	60	4,495	2.1
Tabasco	2,624	189	193	272	199	245	200	119	131	232	179	98	4,681	2.2
Tamaulipas	3,437	179	145	132	107	111	174	253	162	130	64	80	4,974	2.4
Tlaxcala	989	76	75	87	87	110	86	88	124	87	59	68	1,936	0.9
Veracruz	12,465	664	621	583	575	541	261	142	264	517	496	510	17,639	8.4
Yucatán	3,186	223	215	111	124	184	224	217	233	256	270	314	5,557	2.6
Zacatecas	737	40	41	36	33	31	36	29	38	26	20	18	1,085	0.5
Extranjeros	335	8	6	7	5	1	2	3	4	8	1	22	402	0.2
No especificado	65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	65	0.0
TOTAL	138,172	7,278	7,511	6,446	6,721	6,553	6,122	6,725	6,673	6,508	6,397	5,825	210,931	100.0

*Información al 31 de Diciembre de 2019.

Tabla 3. Casos de SIDA notificados por estado de residencia según año de diagnóstico México, 1983-2019.

Sexo	Número de Casos	%
Hombres	173,446	82.2
Mujeres	37,485	17.8
Total	210,931	100.0

Tabla 4. Casos notificados de SIDA según sexo México, 1983-2019.

Sexo	Número de Casos	%
Hombres	73,597	78.5
Mujeres	20,216	21.5
Total	93,813	100.0

Tabla 5. Personas que continúan registradas como Seropositivas a VIH, según sexo; México, 1984-2019

3.1.5 Manifestaciones orales

La condición preinfecciosa de la cavidad oral puede desempeñar un papel importante en el desarrollo de lesiones orales en personas con VIH.

Para su buen entendimiento, se realiza una clasificación de estas infecciones o neoplasias oportunistas en: fúngicas, bacterianas, virales, neoplásicas y diversas.

Fúngicas.

1.- Candidiasis pseudomembranosa (MUGUET): Es una infección micótica ocasionada por *C. albicans*. Es la infección más común en pacientes infectados por VIH, se presenta en más de un tercio de individuos VIH positivos, así mismo se considera indicador de inicio de SIDA, que se considera un presagio de la disminución inmunológica.

Clínicamente se caracteriza por la presencia de placas blancas- amarillentas, blandas, cremosas y cuajadas, pueden ser una o varias, localizadas en cualquier superficie, estas placas al ser retiradas dejan una superficie hemorrágica. En ocasiones los pacientes pueden presentar disgeusia mal sabor de boca, ardor o incluso dolor.

El recuento de CD4 en pacientes con candidiasis es de 151 células/mm³.



Fig. 4 Cándida eritematosa y pseudomembranosa, en paciente con SIDA.⁸

2.- Candidiasis eritematosa: Clínicamente se presenta con áreas rojas de mayor a menor tamaño, en cualquier parte de la mucosa oral, aunque tiene afinidad por el paladar y dorso de la lengua, los pacientes también presentan dolor y con ello le es imposible ingerir alimentos ácidos, picantes o calientes⁷.

Tomando en cuenta a la candidiasis eritematosa como indicador para pacientes con SIDA, el recuento de CD4 es de 199 células/mm³.



Fig. 5 Candidiasis eritematosa en paciente con VIH.
Se observa el dorso lingual con atrofia de papilas.⁸

3. Queilitis Angular: Se puede observar como un eritema, fisuras o úlceras lineales en la comisura de forma bilateral. La sintomatología varía de dolor intenso a leve. En la forma fisurada, aparecen unas finas grietas que siguen los pliegues comisurales, cubiertos de una débil capa cremosa y que, al limpiarla con una gasa, deja un fondo nacarado brillante. Pueden aparecer elementos vegetantes sobre la lesión descrita⁷.

Los antifúngicos tópicos son el tratamiento de elección para estas enfermedades, los más utilizados son: nistatina, anfotericina B, y derivados azólicos (miconazol, clotrimazol, econazol y ketoconazol). Cuando los agentes tópicos no son suficientes para controlar la infección, se recurre a los agentes sistémicos; las candidiasis sistémicas en pacientes inmunodeprimidos requieren generalmente medicación por vía intravenosa (en centros hospitalarios). Los antifúngicos sistémicos más usados son ketoconazol, fluconazol, itraconazol, miconazol, anfotericina B, flucitosina y griseofulvina⁷.



Fig.6 Queilitis angular en paciente con SIDA.⁸

Bacterianas:

1.- Eritema gingival lineal: clínicamente se caracteriza por una banda roja a lo largo de la encía, de 2mm de ancho aproximadamente. Solo un 4% de la población de pacientes con VIH lo presenta, puede estar acompañada o no de dolor. Se encuentran niveles más altos de bacterias como: bacteroides intermedios, fusobacterium nucleatum y actinomices actinomycetemcomitans. El tratamiento es la remoción de la placa, el refuerzo de buenos hábitos de higiene, uso de enjuagues bucales con clorhexidina al 0.12%⁷.

Tomando en cuenta que es un indicador temprano para pacientes con VIH, al recuento el resultado es de 259 células/mm³⁷.



Fig.7 Eritema gingival lineal, se observa en la banda gingival una zona enrojecida 3-4mm de ancho con acumulación importante de placa dentobacteriana.⁸

2.- Gingivitis ulcero - necrotizante (GUN): también conocida como periodontitis asociada a VIH ya que se considera como un signo temprano y frecuente. Clínicamente se observa una destrucción aislada y dolorosa de las papilas gingivales, conlleva a una rápida destrucción de hueso y como consecuencia movilidad dental; también se acompaña de sialorrea y hemorragia espontánea⁷.

3.- Estomatitis ulcero - necrotizante: Se caracteriza por ser dolorosa, expone al hueso de soporte y se extiende más que la periodontitis asociada a VIH⁷.

4.- Periodontitis ulcero-necrotizante (PUN): Es la lesión que se vuelve grave cuando el paciente es VIH, existe una destrucción importante de los tejidos periodontales y del hueso, acompañada de dolor intenso y puede dar origen a una estomatitis ulcero- necrotizante⁷.

Tomando en cuenta PUN como un indicador de pacientes con VIH, el recuento de CD4 es de 83 células/mm³⁷.

EL tratamiento de elección es yodopovidona al 10%, clorhexidina al 0.12% 2 veces al día y en algunos casos se recomiendan antibióticos sistémicos como: metronidazol, amoxicilina con ácido clavulánico y clindamicina⁷.

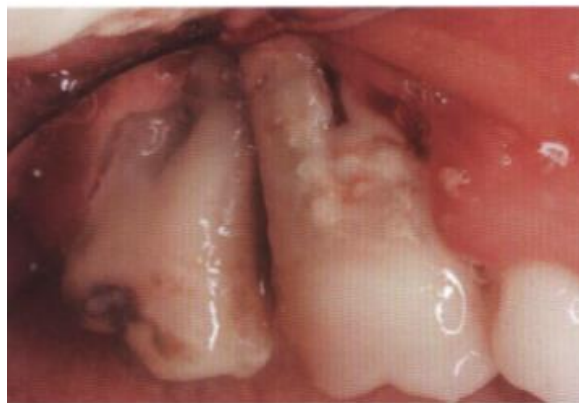


Fig. 8 Periodontitis ulcero necrotizante en paciente con SIDA⁸.



Fig. 9 Radiografía dental de la situación de los dientes con periodontitis ulcero-necrozante⁸.

Virales:

1.- Leucoplasia Pilosa Oral: Ocasionada por el virus de Epstein-Barr (VEB), es una de las más comunes, la primera vez que la detectaron fue en hombres homosexuales. Clínicamente se observa un engrosamiento blanco más comúnmente en el borde lateral de la lengua y con menos posibilidad en la parte ventral y dorsal de la lengua, se observan como proyecciones verticales vellosas y ondulaciones, su tamaño puede ir desde mm. hasta cubrir una superficie; también es considerada por la constante reinfección del epitelio de maduración, asintomática y a diferencia de la candidiasis, las placas no se pueden retirar⁷.

El tratamiento no es necesario, en la mayoría de casos no hay riesgo de transformación maligna, y el proceso retrocede con tratamiento de aciclovir y ganciclovir; sin embargo, al suspender el tratamiento tiene recidiva⁷.



Fig. 10 Leucoplasia vellosa, característica en pacientes con VIH.⁸

2.- Infección por virus del Herpes Simple; Es un virus importante en patología oral y adquieren especial relevancia cuando infectan a sujetos con VIH o cuadro de inmunosupresión, de un 10% a un 19% de las úlceras presentes en individuos con VIH corresponden al virus del herpes simple, mientras que un 10%-28% son coinfectados por VHS y el CMV⁷.

Clínicamente se presentan como vesículas únicas o múltiples, son dolorosas y suelen curarse en un periodo de 8 - 14 días. Si las úlceras herpéticas persisten durante más de un mes, se pensará en un posible caso de SIDA. Las lesiones se pueden presentar en labios, lengua, mucosa oral queratinizada, labial o bucal⁷.

El tratamiento es aciclovir sistémico para individuos con recurrencia frecuente o severa, hidratación oral y pueden emplearse anestésicos tópicos en forma de colutorio y/o analgésicos sistémicos. Y en pacientes inmunodeprimidos es recomendable aciclovir intravenoso 5mg por cada kg de peso cada 8 horas durante días⁷.

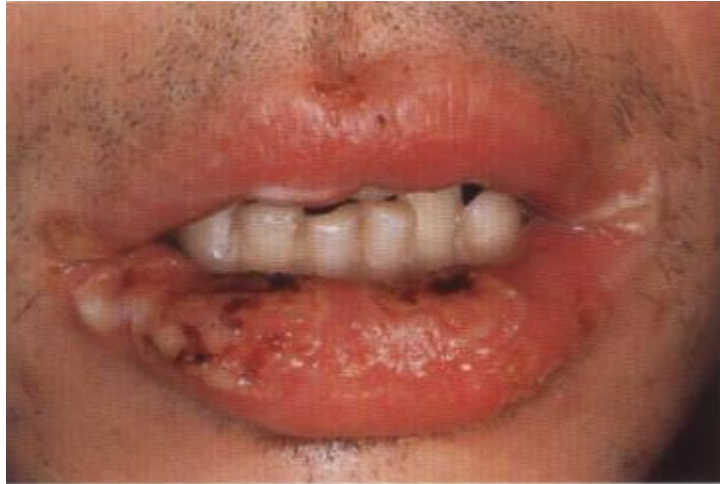


Fig. 11 Herpes labial en infectado con VIH.⁸

3. Infección por Citomegalovirus: Este virus ha surgido como un patógeno oportunista de especial importancia en pacientes inmunodeprimidos. Las úlceras en pacientes inmunodeprimidos podrían afectar la encía y periodonto dando lugar a destrucción ósea subyacente u osteomielitis⁷.

El diagnóstico puede hacerse por hibridación in situ de ADN, en pacientes inmunodeprimidos pueden observarse células parenquimatosas de gran tamaño (2-4 veces de lo normal) y cuerpos de inclusión intranucleares⁷.

No hay un tratamiento específico o una vacuna fiable, podría emplearse ganciclovir y foscarnet durante periodos prolongados⁷.



Fig. 12 Ulceración en paciente infectado con VIH, causado por citomegalovirus.⁸

4. Infección por VPH: Se presenta en el 1-2% de los pacientes con VIH, clínicamente se observan verrugas vulgares, nódulos únicos o múltiples de color rosa, suelen ser asintomáticos. La ubicación más común son labios, encía, mucosa bucal, labial y palatina⁷.

El tratamiento es la extirpación quirúrgica a una profundidad significativa para eliminar todas las partículas virales localizadas⁷.



Fig. 13 Lesión en comisura labial asociada a VPH⁸.

Neoplasias malignas

1. Sarcoma de Kaposi: Es una angiomatosis sistémica de evolución maligna, que se manifiesta primariamente como nódulos vasculares múltiples en la piel y otros órganos, es la neoplasia más común en pacientes con VIH (20-25%), se presenta cuando ya existe una supresión inmunológica más avanzada, lesión mucocutánea vascular, multifocal e indolente⁷.

Clínicamente se observan como lesiones maculares, papulonodulares, rojizas, púrpuras, asintomáticas que no desaparecen a la compresión; ubicadas

principalmente en paladar, encía y lengua. Puede presentar destrucción del hueso alveolar, mandibular o maxilar y por consecuencia movilidad de los dientes, interfieren en la masticación, deglución y presentar sangrado, dolor⁷.

Existen 2 subtipos de sarcoma de Kaposi, en uno de ellos se presentan lesiones maculares, pequeñas y bien delineadas, que histológicamente se muestran células fusiformes poco visibles, contienen espacios vasculares mal definidos. En el otro se presentan lesiones nodulares infiltrantes de aparición tardía, grandes; que histológicamente se observa la presencia de células fusiformes que revisten hendiduras vasculares y vasos sanguíneos amorfos⁷.

El tratamiento es la remoción quirúrgica o citoreducción, destrucción con láser, quimioterapia⁷.



Fig. 14 De lado izquierdo se observa Sarcoma de Kaposi inicial. De lado derecho se observa múltiples sarcomas de Kaposi.⁸

2.- Linfoma no Hodgkin: es la segunda neoplasia maligna más común en pacientes con VIH. Clínicamente se presentan como masas de rápido crecimiento en la encía, paladar, lengua, su aspecto clínico complica el diagnóstico por el parecido a NUG o a KS⁷.

El tratamiento es la quimioterapia con múltiples fármacos.



Fig. 15 Linfoma no Hodgkin en paciente infectado con VIH.⁸

3.1.6 Diagnóstico y tratamiento

Las pruebas de laboratorio que se utilizan para diagnosticar la infección por retrovirus humanos se clasifican en directas e indirectas.

- Pruebas directas

Estas facilitan el diagnóstico precoz de la infección, pues permiten detectar la presencia del virus o de sus constituyentes (proteínas y ácido nucleico) aun antes de desarrollarse la respuesta de anticuerpos frente a ellos, pero tienen el inconveniente de ser muy costosas. Entre estas se encuentran la antigenemia p24, cultivo viral y reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Estas 2 últimas se utilizan para el diagnóstico de la infección en los niños junto con el western blot, por la transferencia pasiva de anticuerpos de la madre al recién nacido⁹.

- Pruebas indirectas

Demuestran la respuesta inmune por parte del huésped y están basadas en pruebas serológicas para la detección de anticuerpos en el suero. La presencia de anticuerpos antiVIH, lejos de reflejar una exposición y erradicación inmune del virus en el pasado, significa el estado de portador actual⁹.

Estas pruebas serológicas, a su vez, son de varios tipos:

1. Prueba de screening. Serología VIH (ELISA o micro ELISA)
2. Prueba confirmatoria. Serología western blot
3. Pruebas suplementarias

ELISA: Se caracterizan por una alta sensibilidad, cercana al 100%, y una buena especificidad (99,5%) que aún es superior a la de las pruebas rápidas e inferior a la de las confirmatorias. La especificidad depende de la calidad del antígeno que contiene la prueba, que es el componente que define su generación; hoy sólo son aceptables los ELISA de tercera y cuarta generación⁹.

Generación de ELISA	Primera generación	Segunda generación	Tercera generación	Cuarta generación
Antígeno	Lisado viral proveniente de un cultivo	Proteínas recombinantes y péptidos sintéticos	Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y antígeno VIH-1 del grupo O (<i>outlayer o marginal</i>)	Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y VIH-1 "O", y anticuerpos para detectar el antígeno p24
Capacidad de detección	Ig G	Ig G	Ig G Ig M	Ig G Ig M Antígeno p24

Tabla 6. Generaciones de las Pruebas de ELISA para el diagnóstico de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana⁹.

Western Blot: Es una prueba altamente específica, pero por su alto costo se emplea básicamente para corroborar los resultados indeterminados de la IFI. Sus criterios de interpretación no se han unificado entre la OMS, el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) norteamericano y la Cruz Roja norteamericana. En el Perú se utilizan los valores del CDC, que considera positiva la prueba de WB cuando aparecen la p24 + (gp160, gp120 o gp41) o la p41 + (gp160 o gp120)⁹.

También existen exámenes complementarios para el seguimiento de pacientes con VIH, debido a que resulta importante conocer la evolución de la infección, pues desde la fase asintomática se puede predecir el progreso de la enfermedad y, por tanto, el grado de inmunodepresión. Para ello se utilizan las pruebas siguientes¹³:

1. Pruebas para medir el nivel de replicación viral

Carga viral: determina la cantidad de ARN viral presente en un mililitro de sangre y se mide en logaritmo. Valores > 10 000 o 20 000 copias (depende del método utilizado), denotan alta replicación viral y grandes probabilidades de progresión al sida. Se debe realizar una determinación al momento del diagnóstico de esta infección y luego, una vez al año, a los pacientes que toman la terapia antirretroviral, ya que representa el principal indicador de respuesta al tratamiento. El resultado deseado de esta prueba es hacerla indetectable, es decir, que las cifras mínimas de detección del virus tengan menos de 40 copias/mL, o menos, en dependencia del equipo que se utilice¹³.

2. Pruebas para medir el nivel inmunológico del huésped frente al virus. Conteo de leucocitos CD4¹³.

Valor normal 500 células o más, lo que equivale a 29 % o más. Según progresa la infección estas células disminuyen de forma progresiva y mantenida, aunque sin mucha expresión desde el punto de vista clínico en los estadios iniciales. Para los pacientes en la fase asintomática, se deben realizar 2 veces al año y para los que toman la terapia antirretroviral, cada 3 meses. Es el principal elemento que se toma en cuenta para decidir el inicio de la terapia antirretroviral¹³.

3. Pruebas para determinar la repercusión de la infección y de los tratamientos en los diferentes órganos y sistemas¹³.

- Radiografía de tórax: para detectar neumopatías inflamatorias y/o tuberculosis¹³.

- Radiografía de senos perinasales: determina la presencia o no de sinusitis, sobre todo maxilar¹³.

- Pruebas de función hepática: elevación de las transaminasas por los medicamentos o por la coinfección con virus de las hepatitis B y C¹³.

- Heces fecales: para buscar parásitos¹³.

- Ecografía abdominal: para observar la presencia o no de alteraciones hepáticas, adenopatías centrales y alteraciones renales, incluyendo litiasis, principalmente en los pacientes tratados con indinavir¹³.

- Serología: para determinar infección asintomática (sífilis, hepatitis B, hepatitis C, toxoplasmosis, Citomegalovirus, micológicas)¹³.

- Punción lumbar: para descubrir una infección en el sistema nervioso central¹³.

- Tomografía axial computarizada de cráneo: para detectar un tumor o lesión que ocupa espacio en el sistema nervioso central, como un absceso cerebral o atrofia cerebral asociada a la demencia por sida¹³.

- Endoscopia: para detectar una posible gastroduodenitis crónica y/o infiltración del aparato digestivo por neoplasias como el sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkin o enteritis por VIH¹³.

- Glucemia, prueba de tolerancia a la glucosa: para detectar los trastornos de la glucemia que se presentan en estos pacientes, atribuible al uso de los antirretrovirales, principalmente los inhibidores de proteasas¹³.

- Lipidograma, principalmente colesterol y triglicéridos: demuestra las alteraciones de estas grasas, las cuales pueden estar asociadas al uso del tratamiento antirretroviral, principalmente los inhibidores de proteasas y otros, como consecuencia de las alteraciones metabólicas que produce el propio virus en la persona infectada¹³.

- Pruebas de función renal como microalbuminuria, cituria, creatinina y urea: son de vital importancia, ya que de forma temprana revelan el daño renal en el curso de esta infección, de manera que permite diagnosticar oportunamente la nefropatía por VIH¹³.

Tratamiento

Actualmente no se cuenta con un tratamiento para curar esta infección, pero se ha logrado, mediante el cumplimiento de varias acciones de salud, encabezadas por el tratamiento antirretroviral, que los pacientes con VIH/sida vivan muchos años y con una buena calidad de vida. Entre dichas acciones figuran¹³:

- Tratamientos antirretrovirales

El objetivo es disminuir la replicación del virus hasta niveles indetectables, lograr la restauración del sistema inmunológico y hacerlo más inmunocompetente. El principal criterio que se tiene en cuenta para iniciar esta terapia es determinar el número de linfocitos CD4, pero actualmente se van definiendo cada vez mejor los criterios para comenzar este tratamiento¹³.

¿Cuándo se debe iniciar la terapia antirretroviral?

- Antecedente de una enfermedad definitiva de sida

- Linfocitos CD4 con menos de 200 células
- Linfocitos CD4 entre 200-350 células
- Mujeres embarazadas, independientemente del número de linfocitos CD4
- Pacientes con nefropatía por VIH
- Pacientes con coinfección VIH/virus de la hepatitis B o C
- Carga viral mayor de 100 000 UI, independientemente del número de linfocitos CD4
- Disminución rápida de linfocitos CD4 (más de 100 células por año)
- Riesgo elevado de enfermedad cardíaca
- Porcentaje de CD4: menos de 14
- Edad: más de 55 años
- En este caso siempre se trata de complementarlo con otro criterio
- Linfocitos CD4 +: más de 350 células y menos de 500

El tratamiento antirretroviral está basado en la combinación de, al menos, 3 medicamentos que actúan en diferentes puntos del ciclo de replicación del virus del VIH y se conoce como terapia antirretroviral sumamente activa, en el caso de añadirse un cuarto medicamento se dice que es una megaterapia antirretroviral. Cabe resaltar que una pobre respuesta en el aumento de los niveles de linfocitos CD4, pero con una adecuada supresión viral, no significa que ha fallado la combinación terapéutica¹³.

Por otra parte, existen varios grupos básicos de medicamentos antirretrovirales, de acuerdo con su sitio de acción¹³:

A. Inhibidores de la enzima retrotranscriptasa

1. Nucleósidos análogos y mecanismo de acción en general: interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación, ya que se incorporan dentro del

ADN del virus y bloquean la enzima retrotranscriptasa o transcriptasa inversa, con lo cual logran detener su proceso de formación. El ADN resultante es incompleto y no puede generar nuevos virus. Para cada fármaco se conoce que base nitrogenada se fosforila y se bloquea¹³:

2. Nucleótidos análogos: Interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación, ya que se incorporan dentro del ADN del virus y bloquean la enzima retrotranscriptasa o transcriptasa inversa, de manera logran detener así su proceso de formación. El ADN resultante es incompleto y no puede generar nuevos virus. El medicamento utilizado es el tenofovir (Viread), el cual se presenta en tabletas de 300 mg y se administra una diaria. Entre los efectos secundarios que ocasiona figuran: insuficiencia renal, síndrome de Fanconi y osteomalacia¹³:

3. Nucleósidos no análogos: Interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación, ya que bloquean la enzima retrotranscriptasa o transcriptasa inversa en la célula infectada y detienen la replicación del VIH en el material genético de la célula¹³.

B. Inhibidores de las proteasas y mecanismo de acción en general

Interfieren el ciclo del VIH e impiden su replicación, a la vez que actúan en la última etapa de la replicación del virus, bloquean las enzimas proteasas e impiden a este fraccionarse en pedazos más cortos, ensamblarse y abandonar la célula infectada¹³.

Estos son los únicos grupos de medicamentos con los que se puede realizar el efecto de refuerzo. Para ello el ritonavir es el más utilizado para lograr dicho efecto y tiene la ventaja de que cuando se emplea de esta forma, las dosis de las combinaciones son menores y es más potente el efecto terapéutico para lograr una mayor supresión de la replicación viral y las reacciones adversas son menos frecuentes¹³.

Todos producen el síndrome de la lipodistrofia, caracterizado por desgaste de las extremidades, pérdida de la grasa de la cara joroba de búfalo, piel más fina, fatiga, disminución de la libido, hipertensión arterial, hiperglucemia y elevación del colesterol, entre otros. Para realizar los tratamientos y los cambios necesarios, no debe descuidarse el seguimiento hemoquímico de la toxicidad de estos medicamentos¹³

3.1.7 Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

SIDA significa Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, se hace presente cuando la infección de VIH está en etapa avanzada. Con el transcurso del tiempo el virus ataca el sistema inmunológico, dando paso a infecciones oportunistas; las cuales un sistema inmune sano, combatiría. También se aumenta la probabilidad del desarrollo de algunos tipos de cáncer, entre otros trastornos a la salud².

La persona puede tener VIH y no tener SIDA, como ya lo mencionamos el SIDA ocurre cuando el VIH ya daño lo suficiente como para debilitar gravemente el sistema inmunitario, este proceso podría llevar años. En los Estados Unidos y otras naciones industrializadas, el tiempo promedio de desarrollo del SIDA en un paciente con VIH es de 10 años, en caso de que la persona no reciba un tratamiento, aunque en ocasiones puedes ser menos el tiempo².

El CDC define sida como una prueba sanguínea positiva a VIH, las cuales deben cumplir las siguientes condiciones: un recuento CD4 menor a 200 células por milímetro cúbico de sangre (200/mm³), tomando en cuenta que un recuento de CD4 normal es entre alrededor de 500/mm³ a 1,600/mm³².

Una afección oportunista de mayor importancia, entre las cuales se incluye ciertos tipos de cáncer, infecciones y síndromes que con frecuencia se asocian al sida, independientemente del recuento CD4².

3.2 Leucoplasia

3.2.1 Definición

La OMS define a la leucoplasia oral (LO) como una lesión precancerosa como un tejido de morfología alterada, más propenso a cancerizarse que el tejido equivalente de apariencia normal. Descrita por primera vez en 1887 por Schwimmer, como una placa blanca localizada en mucosas. En 1978 la WHO Collaborating Center for Oral Precancerous Lesions define a LO como toda placa blanca que no se desprende con el raspado y no se puede confundir clínica ni histológicamente con ninguna enfermedad conocida¹⁰.

En 1984 Axel y colaboradores añaden a la definición aspectos relacionados con su etiología. Se considera LO a toda placa blanca que no se desprende con el raspado, que no se puede confundir clínica ni patológicamente con ninguna otra enfermedad y que no se asocia a ningún agente químico ni físico, a excepción del tabaco¹⁰.

En Suecia (1994) un grupo de expertos en lesiones precancerosas definieron a LO como una lesión blanca de la mucosa oral que no puede ser caracterizada como ninguna otra lesión definida, añadiendo el concepto de que algunas leucoplasias se transformarán en cáncer¹⁰.

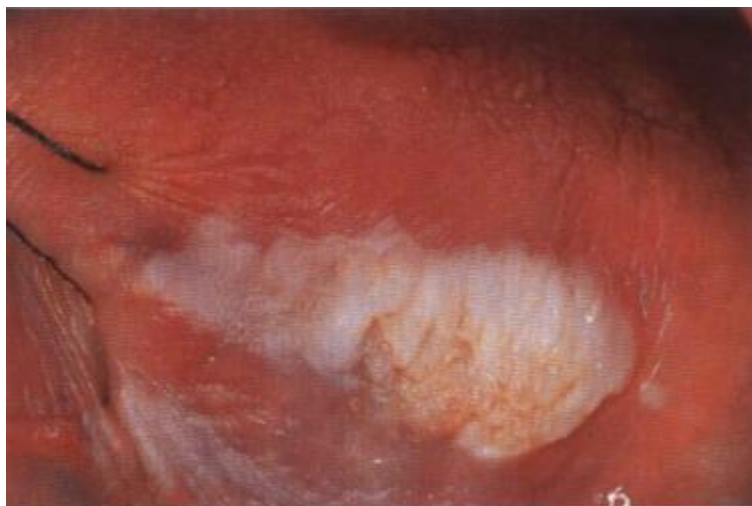


Fig 16. Leucoplasia verrugosa, en el borde lateral de la lengua⁸.

3.2.2 Epidemiología

En el mundo su prevalencia oscila en 0.2% y el 24.8%. Se han examinado diferentes áreas del mundo como por ejemplo India con un 0.7% en un grupo de 203,249 personas (Gangdarhan y Paymaster), en EU un 0.2% en un grupo de 181,338 individuos (Kanpp)¹⁰.

Esta discrepancia en los autores se debe a lo que cada autor considere clasificar como LO. La edad promedio de los pacientes es de 60 años (Axel) teniendo un rango de 55 y 64 años. Y en cuanto al sexo, se encuentra una relación de hasta el doble de casos en hombres que en mujeres (60% varones y 40% mujeres)¹⁰.

3.2.3 Etiología

Se estableció muchas clasificaciones en relación a la etiopatogenia, Van der Waal y colaboradores establecieron una nueva clasificación: las Leucoplasias asociadas al tabaco, y las idiopáticas. Sin embargo, hay autores que no están de acuerdo con esta clasificación ya que consideran que está fuera de la realidad.

Esta clasificación hace énfasis en: tabaco, papilomavirus, hongos, productos químicos y factores culturales dietéticos¹⁰.

3.2.4 Características clínicas

Sintomatología: suele ser anodina, el paciente puede llegar sin referir alguna molestia relacionada con la lesión en un 82% de ocasiones ocurre esto. En ocasiones presentan molestias o específicas como escozor, o sensación de rugosidad, y tan solo un 25% de los pacientes descubren en el primer año la lesión¹⁰.

Localización: Bouquot y col encontraron mayor frecuencia en el borde del bermellón del labio (30,6%), la mucosa yugal (23,6%), las encías del área mandibular (19,5%),

lengua (9,1%) y suelo de boca (6,2%). Axel encuentra mayor frecuencia en comisuras labiales (85%), cuidas yugales (64,3%) y mucosa labial (3,7%)¹⁰.

Tipos de lesiones: existen muchas clasificaciones; Van ser Waal (1986) las divide en homogénea y no homogénea. Las no homogéneas son lesiones blancas y rojas, aspecto nodular o verrugoso. Las no homogéneas se dividen a su vez en nodulares, eritroleucoplasias y exofíticas. Las homogéneas son más frecuentes que las no homogéneas¹⁰.

3.3 Leucoplasia Verrugosa Proliferativa

3.3.1 Definición

La leucoplasia verrugosa proliferativa (LPV) fue descrita por primera vez por Hansen en 1985 como una enfermedad de origen desconocido. Es una clasificación específica de leucoplasia oral, que se caracteriza por: comportamiento biológico agresivo, etiología multifocal, recurrencia después del tratamiento y puede malignizarse evolucionando a un carcinoma verrucoso (CV) o de células escamosas (CCE)¹¹.

La OMS la define como una “placa blanca con riesgo de transformación maligna habiendo excluido otras enfermedades o alteraciones conocidas que no supongan un aumento en el riesgo de cáncer¹¹.

3.3.2 Epidemiología

La LVP es más frecuente en mujeres, se considera una relación de mujeres/hombres de 4 a 1, y otros autores consideran un 80% en mujeres y 20% en hombres¹¹.

El rango de edad comprendido es de 36 y 90 años con una edad media de 70 (Hansen), en otro estudio de 54 pacientes con LVP se observó una edad media de 62 años (silverman y Gorsky), en 2003 en un estudio de 30 pacientes describen edad promedio de 70 años (Bagan y col.)¹¹.

3.3.3 Etiología

La etiología de LVP sigue siendo desconocida, no se conoce algún factor que desencadene la aparición de las placas ni por que la evolución de ellas es un carcinoma. Por eso se considera una enfermedad de origen multifactorial¹¹.

3.3.4 Características clínicas

Clínicamente se observa como una placa blanca que con el tiempo se extiende localmente y que no se desprende al raspado, de crecimiento lento, superficie verrugosa y exofítica, puede tener áreas eritematosas y compromete diferentes áreas de la cavidad oral (mucosa yugal siendo la más frecuente, paladar duro y blando, mucosa alveolar, lengua, piso de boca, encía y labio)¹¹.

En estadios iniciales no hay sintomatología o describe molestias inespecíficas como escozor, pero en estadios avanzados puede referir dolor¹¹.



Fig.17Leucoplasia Verrugosa Proliferativa en mucosa yugal¹².

3.3.5 Histopatología

Se caracteriza por la diversidad y evolución de las lesiones, suelen comenzar por una hiperqueratosis, dando lugar a una displasia con diferentes grados de severidad hasta dar paso a un carcinoma de células escamosas convencional o papilar¹¹.

Algunos autores (Murray y Batsakis) sugieren que la biopsia se debe tomar con márgenes de seguridad para así poder diferenciar lo benigno de lo maligno¹¹.

Según Hansen corresponde a una hiperqueratosis con o sin displasia epitelial leve, cambios displásicos mínimos como hiperchromatismo nuclear, hiperplasia del estrato basal y papilas en forma de gota¹¹.

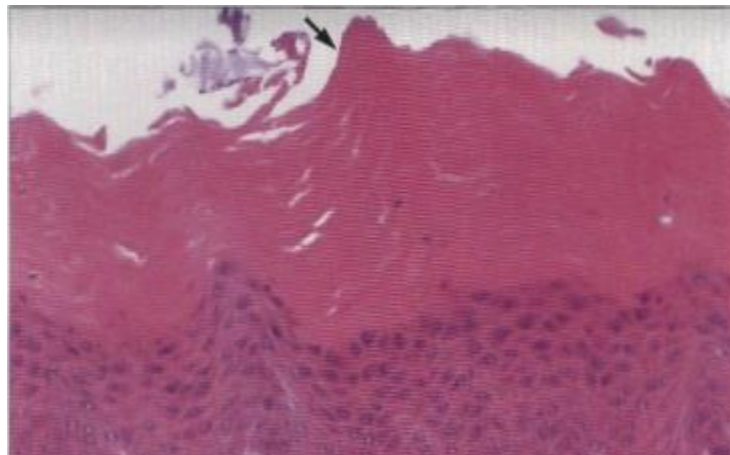


Fig. 18 Hiperortoqueratosis, corte aumentado¹².

El diagnóstico definitivo se emite con el estudio histopatológico¹¹.

3.3.6 Diagnóstico diferencial

Dentro de las lesiones blancas verrugosas que se presentan en la cavidad oral y que son diagnósticos diferenciales de la LVP están: la hiperplasia verrugosa, carcinoma verrugoso y papilomatosis oral florida¹⁰.

A. Hiperplasia verrucosa: es una lesión clínico-patológica irreversible de la mucosa oral y del tracto respiratorio superior, interrelacionadas y con una alta probabilidad de progresar hacia carcinoma verrugoso o de células escamosas convencional. Histológicamente puede ser un componente de la LVP, no es exclusiva de esta enfermedad ni de la mucosa oral, pudiendo aparecer también en el tracto sinusal o en la laringe. En la laringe puede o no asociarse a una queratosis previa o adyacente. En algunos casos existe una evidencia histológica fuerte con el papilomavirus. En la cavidad oral, tanto la hiperplasia verrucosa como el carcinoma verrugoso tienen a menudo de un moderado a un denso infiltrado inflamatorio crónico. En la laringe o en el seno este tipo de inflamación se manifiesta infrecuentemente. En todos los sitios implicados existe una hiperplasia epitelial adyacente¹⁰.

Shear y Pindborg la describen como una lesión no reversible, con alta progresión o asociación hacia carcinoma. Admiten que las lesiones de hiperplasia verrucosa y carcinoma verrugoso son muy parecidas, pudiendo ser indistinguibles histológicamente. Batsakis y colaboradores separan estas lesiones basándose en el diseño de crecimiento de la proliferación epitelial, exofítico en la hiperplasia y endofítico en el carcinoma. Hay autores que consideran la hiperplasia verrucosa como una variante morfológica de carcinoma verrugoso. Otros creen que la hiperplasia es un precursor irreversible del carcinoma, con muchas de las consecuencias biológicas del carcinoma verrugoso. Por esta razón debe tratarse de la misma forma¹⁰.

B. Carcinoma Verrucoso: Descrito por primera vez en 1948 por Ackerman, como una variante del carcinoma oral de células escamosas (COCE). Representa menos del 5% de los cánceres orales, con características de comportamiento únicas que le separan del COCE convencional¹⁰.



Fig.19 Se observa carcinoma verrucoso en el bermellón del labio¹².

Clínicamente se presenta como una lesión blanca, verrucosa, de crecimiento voluminoso en forma de coliflor con una base amplia. Su color blanco probablemente sea una reflexión de su marcada queratinización, vista histológicamente. Típico en personas con poca higiene oral, con prótesis dentales mal ajustadas o en aquellas que mascan tabaco. Etiológicamente el factor de riesgo más importante para la aparición de un carcinoma verrugoso parece ser la infección por papilomavirus¹⁰.

Se considera de bajo grado de malignidad debido a que es un tumor bien diferenciado que mantiene la membrana basal intacta, siendo el diagnóstico de malignidad difícil, por esta razón la biopsia debe ser profunda. Muestra invasión local pero no metástasis a distancia, únicamente una proporción pequeña de carcinomas verrucosos (20%), poseen un componente adicional de COCE convencional que les confiere potencial metastático. El pronóstico con márgenes quirúrgicos libres es excelente¹⁰.

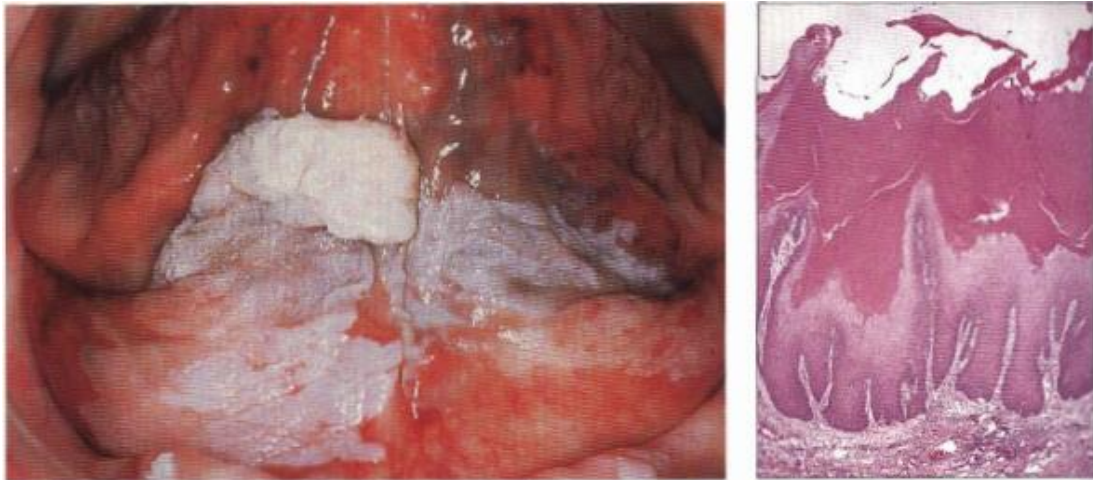


Fig. 19 Carcinoma verrugoso en el vientre de la lengua. Del lado derecho se muestra un epitelio hiperpara queratotico e hiperplásico bien diferenciado¹².

D. Papilomatosis Florida: Descrita en 1960 por Rock y Fisher, las lesiones papilomatosas de cavidad oral y laringe, pueden ser múltiples o confluentes, tienden a recurrir tras la extirpación simple incluso puede reaparecer como un carcinoma. La histología de estas lesiones revela focos de atipia y frecuentes mitosis, estos cambios pueden ser erróneamente interpretados como malignidad, los criterios absolutos de malignidad como la invasión de la lámina propia, las mitosis atípicas y la pérdida de polaridad están ausentes. Difiere también de la leucoplasia por la presencia de una configuración papilar pronunciada y la ausencia de hiperqueratosis¹⁰.

Se recomienda la extirpación quirúrgica como terapéutica más adecuada para la papilomatosis oral florida. Dado que estas lesiones carecen de las manifestaciones abierta de carcinoma, la extirpación local y su estudio anatomopatológico necesario por su posible naturaleza premaligna¹⁰.



Fig. 20 Lesiones exofíticas verrugosas localizadas en la lengua¹².

3.3.7 Tratamiento y pronóstico

El primer paso en el tratamiento es eliminar factores como el tabaco y el alcohol, incluso tratar con antimicóticos aquellas lesiones sobreinfectadas con *Candida*. Así mismo, se debe realizar un estudio anatomopatológico. Dependiendo de la presencia o ausencia de displasia epitelial la actitud frente al tratamiento debe ser diferente¹⁰

Si no se observan signos displásicos y las lesiones son muy amplias o están situadas en lugares críticos de la anatomía oral pueden ser vaporizadas mediante láser de CO₂, terapia fotodinámica o crioterapia¹⁰

Las lesiones con displasia se deben eliminar quirúrgicamente para realizar un análisis histopatológico posteriormente. Aunque el tratamiento quirúrgico presenta alta recurrencia, las lesiones leucoplásicas de la LVP deben eliminarse tantas veces como sea necesario evitando la tendencia que tienen a desarrollar áreas de carcinoma. Fetting y colaboradores defienden el tratamiento agresivo de estas lesiones, sugiriendo incluso resección en bloque¹⁰.

El láser CO₂ ha sido ampliamente utilizado y estudiado en el tratamiento de la leucoplasia oral. Tiene como ventajas el corte de tejidos sin hemorragia, capacidad

de vaporizar o cortar, esterilización de la zona donde incide el haz, inflamación perilesional mínima, no precisa sutura, tiempo de intervención reducido comparando con la cirugía convencional, postoperatorio con escasas molestias y especialmente permite en una sola sesión eliminar áreas extensas de lesiones¹⁰.

La terapia fotodinámica es un método simple y efectivo en el manejo de las lesiones premalignas, produce una necrosis local de los tejidos con luz después de haberles administrado un agente fotosensibilizante, obteniendo una excelente cicatrización¹⁰.

Otros métodos descritos para el tratamiento de la leucoplasia son la utilización del selenio, la bleomicina, el beta-interferón y los retinoides, pero no han demostrado ser muy efectivos¹⁰.

En cuanto al pronóstico, la agresividad de la LVP se debe no sólo a su alta tendencia a recurrir tras el tratamiento, sino también al aumento de la incidencia de cáncer¹⁰.

Silverman y Gorsky tras 7 años de seguimiento encontraron que un 70.3% de los pacientes habían desarrollado un carcinoma de células escamosas en el lugar de la LVP. Bagán y colaboradores encontraron un 63.3% de carcinoma de células escamosas y un 26.7% de carcinoma verrucoso tras 4.7 años de seguimiento. Silverman y Gorsky también sugirieron que los pacientes con LVP a menudo desarrollan cáncer de encía¹⁰.

Según Hansen el índice de mortalidad es muy alto en pacientes con LVP; sin embargo, Bagán sugieren que los carcinomas orales de células escamosas desarrollados presentan menos agresividad. Los estudios de seguimiento de la LVP no son tan largos como en el caso de la leucoplasia; sin embargo, todos coinciden en destacar que los pacientes no fumadores, las formas más verrucosas y las eritroplásicas tienen un elevado riesgo de transformación maligna¹⁰.

Es importante tener un seguimiento cuidadoso de estos pacientes, la LVP constituye una lesión de muy mal pronóstico al poseer un comportamiento biológico muy agresivo con alta tendencia a la malignización¹⁰.

4. INFORME DE CASO

Paciente masculino de 21 años de edad referido de la clínica de admisión el 25 de enero del 2017 a la Clínica de Medicina bucal de la DEPEI FO UNAM. Al interrogatorio no refiere ningún antecedente personal patológico; sin embargo, menciona pérdida de peso en los últimos 4 meses asociada por el mismo a la condición de sus dientes. También refiere el consumo de drogas sin especificar cuál de ellas.

Exploración intraoral:

A la exploración intraoral se observan placas blanquecinas bilaterales en reborde alveolar y borde laterales de la lengua, de bordes definidos, superficie papilar homogénea de alrededor de 3cm en su eje mayor, de evolución desconocida. En mucosa yugal presenta zonas eritematosas mezcladas con áreas blanquecinas asociadas a posible infección por *Candida albicans*; pérdida de continuidad del epitelio en la mucosa yugal del lado derecho, doloroso a la palpación de superficie rugosa.

Presenta enfermedad periodontal avanzada, lengua saburral sobreinfectada con *Candida* y zonas de supuración en mucosa alveolar.



Fig. 21 Mucosa yugal de lado derecho con eritroleucoplasia y pérdida de la continuidad del epitelio.¹⁴



Fig. 22 Mucosa yugal de lado izquierdo con eritroleucoplasia y pérdida de la continuidad del epitelio¹⁴.



Fig. 23 y 24 Placas blancas en bordes laterales de la lengua de superficie verrucosa.¹⁴



Fig. 25 Gingivitis generalizada.¹⁴

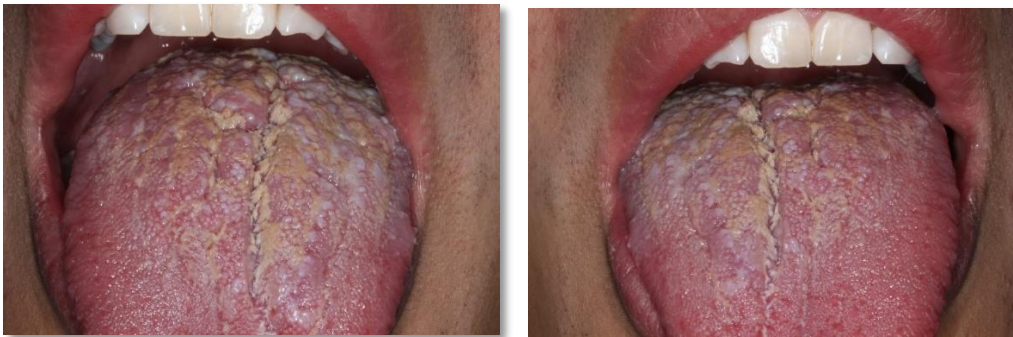


Fig. 26 y 27 Membranas blanco amarillentas correspondientes a candidiasis.¹⁴



Fig. 28 Placa en borde lateral de la lengua correspondiente a leucoplasia verrucosa proliferativa.¹⁴

Diagnóstico clínico presuntivo.

- Candidiasis seudomembranosa
- Leucoplasia pilosa/verrucosa proliferativa
- Infección por VIH

Tratamiento y conducta clínica.

Se indican óvulos de nistatina aplicados en cavidad bucal 2 veces al día por 7 días y solución philadelphia; también se indican estudios de laboratorio (biometría hemática y prueba ELISA).

Seguimiento

El 1 de Febrero del 2017 el paciente acude a su cita de revisión, se observa una discreta disminución en el tamaño y espesor de las placas blancas de la mucosa retromolar y lingual, la úlcera de la mucosa yugal se hayan en proceso de cicatrización y han disminuido su sintomatología. Los estudios de laboratorio arrojan

en biometría hemática estar en su límite máximo de monocitos y eosinófilos, mientras que la prueba ELISA arroja un resultado no reactivo; sin embargo, se le manda prueba Western Blot para descartar.

El 15 de Febrero del 2017 el paciente acude a su cita de revisión con los estudios requeridos en la consulta anterior, los cuales arrojan un resultado positivo para la infección por VIH. Durante la exploración intraoral se observan que las úlceras han remitido, mientras que las placas blancas siguen presentes con mayor intensidad en bordes laterales de la lengua, por lo que se confirma el diagnóstico de LVP y se sugiera la toma de biopsia. Se le indica iniciar con tratamiento antirretroviral lo antes posible.

El 29 de Marzo del 2017 el paciente acude a su consulta de revisión y a la exploración se observa mejoría de las lesiones por candidiasis. También se observa descamación de piel en manos y antebrazos la cual el paciente refiere ser causada por reacción alérgica por el uso de antirretrovirales y penicilina. Desafortunadamente, el paciente no regreso a su siguiente consulta y se pierde el contacto con él.

5. CONCLUSIONES

Al finalizar la investigación se reconoce la importancia que tiene el odontólogo para realizar un correcto diagnóstico clínico durante la exploración de los tejidos blandos y duros de la cavidad oral.

Existen una infinidad de alteraciones y condiciones sistémicas que presentan signos y síntomas que se reflejan en la cavidad oral; por lo que, tener los conocimientos suficientes de patología oral y saber la estrecha relación que tienen las lesiones en boca con las enfermedades como lo es VIH (SIDA).

El conocer las ITS y concientizar a la población joven sobre su prevención, como por ejemplo el VIH (SIDA), conocer los primeros signos y síntomas los cuales pueden ser en la cavidad oral, diagnóstico y tratamiento, así como saber que en la actualidad una persona portadora de VIH puede llevar una vida normal, por eso la importancia de la detección temprana.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miranda Gómez Osvaldo, Nápoles Pérez Maily. Historia y teorías de la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2009 Dic [citado 2020 Jun 23] ; 38(3-4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572009000300007&lng=es
2. InfoSIDA.USA.U.S.National Library of Medicine.10 Julio del 2019.Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/19/45/vih-sida--conceptos-basicos>
3. Santana Alfredo, Domínguez Casimira, Lemes Angelines, Molero Teresa, Salido Eduardo. Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Rev Diagn Biol [Internet]. 2003 Mar [citado 2020 Jun 26] ; 52(1): 07-18. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732003000100001&lng=es.
4. c. CODINA M. T. MARTÍN O. IBARRA. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. La infección por el virus de Inmunodeficiencia Humana. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP21.pdf>
5. Secretaría de Salud Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud Dirección General de Epidemiología ISBN. Manual de Procedimientos

Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH – SIDA. Septiembre de 2012. 57p.

6. Valdespino Gomez, J., Garcia Garcia, M., del Río-Zolezzi, A., Loo-Méndez, E., Magis-Rodríguez, C., & Salcedo-Alvarez, R. (1995). Epidemiología del SIDA/VIH en México; de 1983 a marzo de 1995. *Salud Pública de México*, 37(6), 556-571. Recuperado de <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5884/6628>
7. Lauren L. Patton, DDS, and Charles van der Horst, MD. ORAL INFECTIONS AND OTHER MANIFESTATIONS OF HIV DISEASE. Rev. ORAL INFECTION. VOLUME 13 NUMBER 4, DECEMBER 1999. Pag. 879-894 .
8. Atlas de patología del complejo bucal Garay, J.C.S. <https://books.google.com.mx/books?id=ybO7GwAACAAJY1> - 1985 PB - Editorial Científico-Técnica
9. Álvarez-Carrasco Ricardo Iván. Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Acta méd. Peru [Internet]. 2017 Oct [citado 2020 Jul 28] ; 34(4): 309-316. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000400009&lng=es.
10. Judith Murillo Cortés Dirigida por: Prof. Dr. José Vicente Bagán Sebastián Dra. Yolanda Jiménez Soriano LEUCOPLASIA VERRUGOSA PROLIFERATIVA: ESTUDIO EN 32 CASOS. DEPARTAMENT

ESTOMATOLOGIA. Aquesta Tesi Doctoral va ser presentada a València el dia 5 de desembre de 2008.

11. Fernández Moraga Alejandra, Marshall Maureen, Esguep Sarah Alfredo. Leucoplasia Verrucosa Proliferativa: A Propósito de un Caso Clínico. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2013 Dic [citado 2020 Jul 29] ; 7(3): 379-383. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2013000300007&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2013000300007>.
12. Peter A. Reichart; Hans Peter Philipsen, Atlas de Patología Oral. 1999. Masson, p. 282.
13. Lamotte Castillo José Antonio. Infección por VIH/sida en el mundo actual. MEDISAN [Internet]. 2014 Jul [citado 2020 Ago 26] ; 18(7): 993-1013. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700015&lng=es.
14. Fuente directa.