



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

PROTOCOLO FARMACOLÓGICO PARA LA ATENCIÓN EN
CIRUGÍA ORAL DEL PACIENTE VIH POSITIVO / SIDA

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

LUIS RUBÉN LUNA ESCUTIA

TUTOR: Mtra. CLAUDIA MAYA GONZÁLEZ MARTÍNEZ

MÉXICO, Cd. Mx.

Vo Bo.
18-04-22

Abril, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

A mi madre, por ser todo lo que un hijo puede pedir.

Gracias por todo.

Esto es sólo el comienzo.

Solo quiero agradecer a esas personas que fueron parte importante en mi formación:

A mis profesores que fueron el pilar más importante en mi formación, gracias por transmitir sus conocimientos y por inspirarme a ser un buen profesionista.

A la profesora Teresa Meléndez, por mostrarme su apoyo incondicional durante tiempos muy complicados, así como mostrarme un lado diferente de la carrera que yo desconocía. Gracias por darme las bases para convertirme en profesor de farmacología, no la voy a decepcionar.

A mi abuela Guadalupe, por apoyarme en todo lo que hago desde que tengo memoria.

A mis amigos, Karla, Fernanda, Mónica, Jacqueline, Rodrigo, Alexia, Victoria y Aurora, por brindarme su apoyo incondicional y ayudarme a terminar la carrera.

A los familiares que fueron mis pacientes durante toda la carrera, sin ustedes no lo habría logrado.

A mi familia paterna, por sus ánimos y risas durante los últimos años de la carrera.

A mi padre y a su esposa, por apoyarme económicamente durante los primeros años de la carrera.

Objetivo

Proponer un protocolo farmacológico de atención a partir de la revisión bibliográfica en pacientes VIH positivos/SIDA en cirugía oral, con la finalidad de establecer un procedimiento que conduzca al mejor cuidado de estos pacientes.

Índice

1. Introducción.....	- 3 -
2. Virus de inmunodeficiencia humana / Síndrome de inmunodeficiencia adquirida - 3 -	
2.1. Generalidades.....	- 3 -
2.2. Epidemiología.....	- 5 -
2.3. Diferencia entre VIH / SIDA.....	- 6 -
2.4. Propiedades del VIH.....	- 7 -
2.5. Etiopatogenia.....	- 9 -
2.5.1. Clasificación de la infección por VIH.....	- 15 -
2.5.2. Evolución de la infección por VIH.....	- 16 -
2.6. Características clínicas por VIH.....	- 18 -
2.6.1. Manifestaciones respiratorias.....	- 19 -
2.6.2. Manifestaciones gastrointestinales.....	- 19 -
2.6.3. Manifestaciones neurológicas.....	- 20 -
2.6.4. Neoplasias.....	- 20 -
2.6.5. Trastornos metabólicos y morfológicos.....	- 20 -
2.7. Manifestaciones Orales.....	- 21 -
2.8. Pruebas diagnósticas.....	- 25 -
2.9. Tratamiento.....	- 30 -
2.10. Profilaxis pre-exposición al VIH (PrEP).....	- 32 -
3. Fármacos más utilizados en procedimientos de cirugía oral.....	- 34 -
3.1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).....	- 34 -
3.1.1. Generalidades.....	- 34 -
3.1.2. Mecanismo de acción.....	- 35 -
3.1.3. Efectos adversos.....	- 37 -
3.2. Opioides.....	- 38 -
3.2.1. Generalidades.....	- 38 -
3.2.2. Sistemas endógenos: agonistas y receptores.....	- 38 -
3.2.3. Receptores opioides: principales clases de receptores.....	- 39 -
3.2.4. Efecto de los opioides.....	- 41 -
3.3. Antibióticos.....	- 45 -

3.3.1.	Generalidades.....	- 45 -
3.3.2.	Penicilinas	- 46 -
3.3.3.	Cefalosporinas	- 49 -
3.3.4.	Carbapenémicos y monobactámicos.....	- 50 -
3.3.5.	Macrólidos	- 53 -
3.3.6.	Lincosamidas.....	- 55 -
3.3.7.	Tetraciclinas	- 57 -
3.3.8.	Quinolonas.....	- 59 -
3.4.	<i>Anestésicos locales</i>	- 61 -
3.4.1.	Mecanismo de acción.....	- 63 -
4. Interacciones medicamentosas entre antirretrovirales y medicamentos más utilizados en cirugía oral.....		- 65 -
4.1.	<i>Antirretrovirales más comunes en México</i>	- 65 -
4.2.	<i>Esquemas de tratamiento más utilizados en la Ciudad de México</i>	- 67 -
4.3.	<i>Interacciones medicamentosas</i>	- 69 -
4.3.1.	Biktarvy	- 69 -
4.3.2.	Atripla o Goltrec	- 69 -
4.3.3.	Prezcobix.....	- 71 -
4.3.4.	Trivicay.....	- 71 -
4.3.5.	Truvada o Mivitrem	- 72 -
4.3.6.	Triumeq.....	- 72 -
4.4.	<i>Análisis de los gráficos</i>	- 73 -
5. Protocolo farmacológico de atención a pacientes que viven con VIH		- 74 -
5.1.	<i>Medidas de seguridad</i>	- 74 -
5.2.	<i>Fase preoperatoria</i>	- 74 -
5.2.1.	Historia clínica.....	- 74 -
5.2.2.	Estudios preoperatorios recomendados	- 76 -
5.2.3.	Profilaxis antibiótica	- 78 -
5.2.4.	Analgesia previa.....	- 79 -
5.3.	<i>Transoperatorio</i>	- 80 -
5.3.1.	Anestesia local	- 80 -
5.3.2.	Sutura.....	- 80 -
5.4.	<i>Post operatorio</i>	- 81 -

5.4.1. Analgesia y antibioticoterapia - 81 -

5.5. Seguimiento..... - 82 -

6. Conclusiones - 83 -

7. Referencias Bibliográficas - 84 -

1. Introducción

Desde que la epidemia del VIH/ SIDA cobró fuerza a nivel mundial a mediados de los años ochenta se comenzó a trabajar en una forma de erradicarla, lamentablemente al no poder hacerlo, diversos laboratorios trabajaron para crear medicamentos capaces de controlarla, tales medicamentos llamados antirretrovirales han sido los responsables de extender y proveer una mejor calidad de vida a todas las personas que viven con dicha enfermedad.

En el ámbito odontológico han existido diversas medidas y pautas sobre como enfrentarse a dichos pacientes, estas reglas al ser muy generales abren la puerta a un sinnúmero de cuestionamientos sobre el manejo de estos. Es por ello que proponemos en este trabajo una forma muy específica de manejo de los pacientes que viven con VIH en el ámbito de la cirugía oral, el cuál podría ser de ayuda para otras áreas en la odontología.

Las estadísticas en México nos muestran que en pleno 2022 la epidemia del VIH/SIDA sigue en aumento, cada año existe un sin número de personas contagiadas por este virus, eso quiere decir que la demanda de atención de todo tipo de servicio médico-odontológico también está al alza.

En el mundo existen diversos protocolos de atención médica y odontológica para pacientes que viven con VIH/SIDA, el problema radica en que la información odontológica es muy generalizada y no se enfoca en ningún momento en procedimientos particulares como lo es la cirugía oral. Por otro lado, tampoco nos muestra que tipo de fármacos podemos o no utilizar con este tipo de pacientes. La información existe y está disponible, pero no aterriza en ningún tipo de especialidad odontológica.

Asimismo en México no existe información auténtica reportada al respecto, por lo que la información disponible no es centrada en el ámbito odontológico en lo absoluto, solamente en el ámbito médico, es por ello que en este trabajo expondremos una propuesta muy específica, la cual será sustentada por información vigente recolectada en México, Estados Unidos y Europa, dicha

información será útil para poder proponer un protocolo farmacológico en cirugía oral para la atención de los pacientes que viven con este padecimiento.

Es importante mencionar que, independientemente de la falta de información concreta respecto a este tema a desarrollar en México, la población que pertenece al área odontológica se ha mostrado renuente a la atención de estos pacientes debido a la desinformación que existe respecto al virus y a la enfermedad, así como al desconocimiento farmacológico de los antirretrovirales y muchas veces al de los medicamentos comunes de uso odontológico.

2. Virus de inmunodeficiencia humana / Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

2.1. Generalidades

En junio de 1981, diversos artículos fueron publicados en la revista Morbidity and Mortality Weekly Report, o MMWR. Los artículos describían diversas enfermedades como neumonía por pneumocystis, sarcoma de kaposi y candidiasis, todas ellas enfocadas en un grupo principalmente afectado, hombres homosexuales.

Los artículos describían un pequeño número de casos de un previo síndrome desconocido. Algo impensable estaba ocurriendo: una nueva y misteriosa epidemia, causada por un agente desconocido capaz de matar personas jóvenes que deberían ser sanos, fuertes y resistentes, de acuerdo con toda la información que tenían en ese momento.

Mientras los investigadores buscaban una explicación, diversos médicos comenzaron a observar un extraño conjunto de infecciones que no se habían visto antes en personas jóvenes y sanas: *P. carinii* (ahora, *P. jiriveci*) neumonía, diseminación de *Mycobacterium avium-intracellulare*, citomegalovirus sistémico, otros agentes oportunistas (Criptococos, *Toxoplasma*, *Cryptosporidia*, entre otros), que normalmente se habían visto en recién nacidos, pacientes severamente inmunocomprometidos a consecuencia de diversos tratamientos, así como personas con deficiencia inmune hereditaria. También, se dio comienzo a una epidemia de Sarcoma de Kaposi en hombres jóvenes.

Dos años después, los laboratorios de Robert Gallo y Luc Montagnier establecieron que esta horrible y misteriosa enfermedad era causada por un virus desconocido, que llegó a ser conocido como Virus de Inmunodeficiencia Humana tipo I (VIH-I). El virus provocaba una enfermedad llamada Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Dando como resultado que el VIH-I y sus efectos en el sistema inmune provocaran diversas manifestaciones clínicas, donde años después todos nos familiarizamos con las mismas.

Existieron diversos indicios de esta enfermedad, pero lamentablemente fueron pasados por alto.

El origen exacto de esta epidemia es hasta cierto punto desconocido, pero se tiene la certeza que diversas infecciones de VIH sucedieron desde inicios de la primera década de los 1900. La epidemia que afectó principalmente a Norteamérica probablemente inició en Haití en 1966, dónde un simple evento de transmisión propició que el virus se propagara en todo Estados Unidos en alrededor de cinco años.

Dos años después de que el virus fuera descrito en 1983, un examen de sangre ya estaba disponible. Existió mucha demanda en dichas pruebas, por lo que se convirtieron en la prueba más común en los laboratorios de dicha época. Como resultado de esto, no solamente hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) estaban en riesgo de contraer la enfermedad, sino que también otro tipo de personas, incluyendo a las personas que abusaban de las drogas por vía intravenosa, mujeres que tenían sexo con personas infectadas, y personas que habían recibido transfusiones de sangre u otros productos.

De acuerdo con Kumar et al (1) en el año 2011, el VIH ha infectado a 60 millones de personas en todo el mundo y casi 30 millones de adultos y niños han muerto de la enfermedad. Hay alrededor de 34 millones de personas viviendo con VIH, de los cuales el 70% están en África y más del 20% en Asia.

Es importante resaltar que, gracias a las medidas de salud pública a nivel mundial, la frecuencia de infección parece estar en declive. Además, el desarrollo de tratamientos antirretrovirales ha conseguido detener la muerte de muchas personas infectadas por VIH-1. Sin embargo, muchos países con recursos limitados no pueden disponer de estos medicamentos de vanguardia tan fácilmente, así que tienen que seguir consumiendo medicamentos más antiguos, cuyos efectos adversos son mayores en comparación a los más recientes.

2.2. Epidemiología

Diversos estudios epidemiológicos alrededor del mundo han identificado cinco grupos de personas con riesgo mayor a contraer VIH-I: (1,2)

- Los hombres que tienen sexo con otros hombres. Independientemente de la orientación sexual de la población, este grupo de personas constituye más del 50% de los casos reportados mundialmente. Dentro de este grupo encontramos un 5% donde se consumían diversas drogas por vía intravenosa.
- Personas consumidoras de drogas por vía intravenosa. Independientemente de su orientación sexual, este grupo corresponde al 20% total de personas infectadas por VIH-1 a nivel mundial.
- Personas hemofílicas, principalmente los que recibieron grandes concentrados de factor VII o factor IX mediante transfusiones sanguíneas, antes de 1985, suponen el 0.5% de todos los casos.
- Receptores de sangre y componentes sanguíneos que no son hemofílicos, pero recibieron transfusiones de sangre completa o de ciertos componentes sanguíneos, por ejemplo, plaquetas, plasma, etc. Estas personas suponen el 1% de los pacientes infectados.
- Contactos sexuales heterosexuales. Este grupo de personas constituyen el 20% de la población infectada. El número de infectados dentro de este grupo ha ido en incremento durante varias décadas, creciendo hasta en un 30% la población infectada.
- Infección de infantes recién nacidos. Cerca del 2% de todos los casos de infección se producen en la población infantil. La gran mayoría de las personas de este grupo adquirieron el virus gracias a sus madres infectadas.

En México, en el informe histórico VIH-Día Mundial 2021, el Centro Nacional para la prevención y control del VIH y el SIDA, nos informa que: (3)

- Desde el año 1983 hasta noviembre del 2021 se han registrado 328,791 casos de personas infectadas con VIH-I.

- Respecto al total de casos registrados hasta Noviembre del 2021, la Ciudad de México es el estado dónde se encuentra la población más grande de personas infectadas con un 13.7% total, seguido por el Estado de México 10% total y Veracruz 9.4% total.
- El rango de edad más común de las personas infectadas con VIH-I, tanto en hombres como en mujeres es de los 25 a 30 años.
- Los hombres ocupan un 81.43% de la población infectada con VIH-I y las mujeres ocupan un 18.57%.
- La categoría de transmisión en el año 2021 por vía sexual fue del 99.2%, seguida de la transmisión perinatal 0.2% y de la transmisión de los usuarios consumidores de drogas inyectables fue del 0.2%

2.3. Diferencia entre VIH / SIDA

El SIDA es la enfermedad más común en todo el mundo en donde se adquiere una inmunodeficiencia. Es causada principalmente por el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida tipo I (VIH-I), aunque una pequeña cantidad de pacientes, principalmente en África, están infectados con el VIH-II. De acuerdo con Kumar et al (1) el sida es una enfermedad causada por el retrovirus denominado virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y caracterizada por una profunda inmunodepresión que lleva a infecciones oportunistas, neoplasias secundarias y manifestaciones neurológicas. Las personas infectadas con VIH-I al no ser tratadas, pueden desarrollar diversos problemas inmunológicos, uno de los más comunes es la inmunosupresión severa, que nos puede llevar a desarrollar diversas enfermedades oportunistas. La infección por VIH-I inicia de forma asintomática, hasta progresar a una disminución severa de las defensas y convertirse en SIDA.

La infección de los linfocitos T-CD4+ por VIH-I causa una disminución en la población celular, dando lugar a un daño severo y a una actividad irregular en la función inmune debido a que no hay lugar para nuevas respuestas inmunes, especialmente las que son mediadas por células inmunes.

Los pacientes infectados con SIDA generalmente mueren por infecciones oportunistas, principalmente por micobacterias, virus u hongos. También existe un

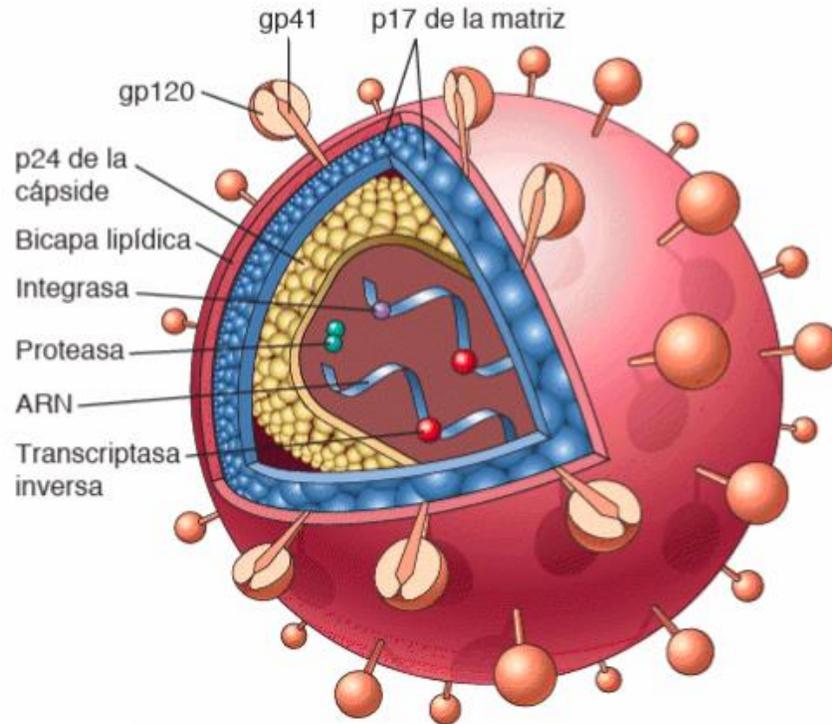
alto índice de tumores malignos, como Linfomas de células B y Sarcoma de Kaposi. Finalmente, la infección con VIH-I provoca enfermedades neurológicas en el Sistema Nervioso Central, que van desde desórdenes motores o cognitivos menores, hasta la demencia. (1,2)

2.4. Propiedades del VIH

Kumar et al (1) nos dice que el VIH es un retrovirus humano no transformante que pertenece a la familia de los lentivirus.

Desde su descubrimiento hasta hoy, se han aislado dos formas del virus en personas con SIDA, ambas poseen composición genética diferente, pero están íntimamente relacionadas, el VIH-I y el VIH-II. Según Kumar et al (1) el VIH-I es el tipo más frecuente asociado al SIDA en Estados Unidos, Europa y África Central, mientras que el VIH-2 casusa una enfermedad análoga, sobre todo en África Occidental e India.

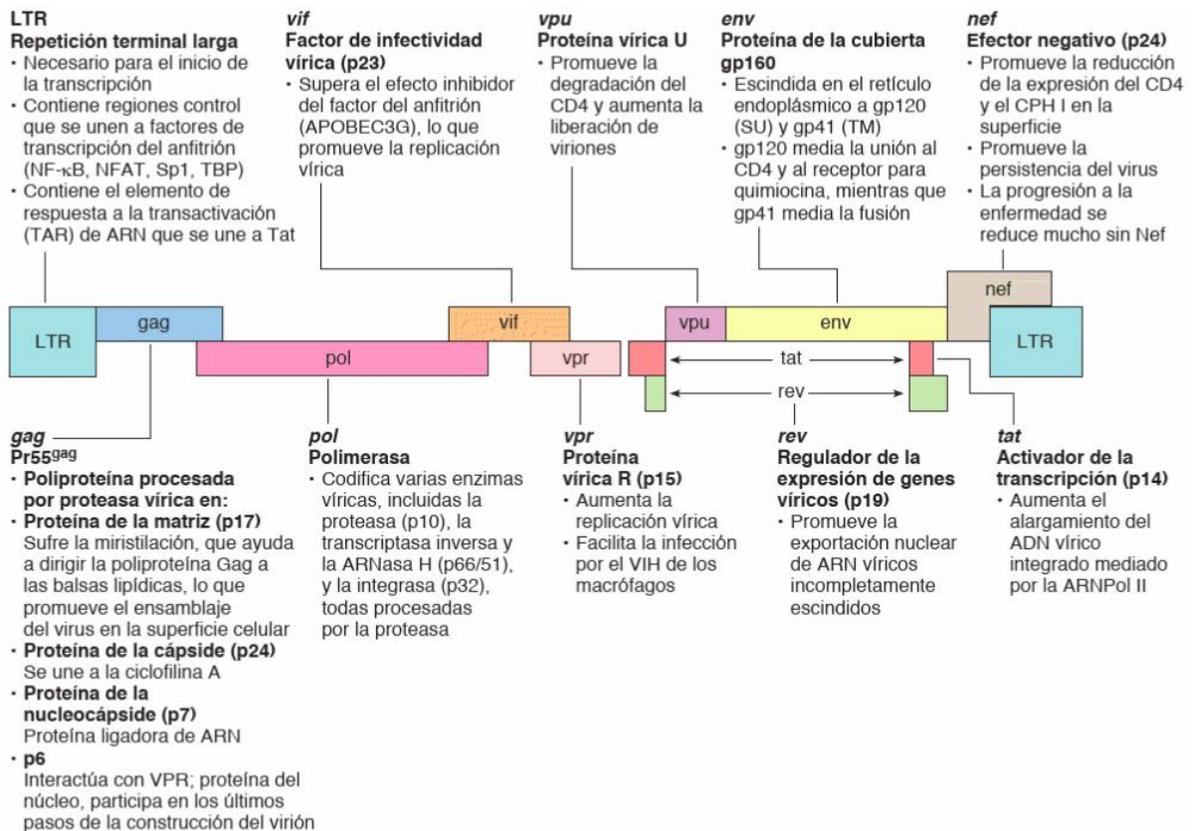
Como es común en todos los retrovirus, y de acuerdo con Kumar et al (1) el virión de VIH-I es esférico y contiene un núcleo electrodenso en forma de cono rodeado de una cubierta lipídica que deriva de la membrana celular del anfitrión. El núcleo del virus contiene: la proteína principal de la cápside p24, la proteína de la nucleocápside p7/p9, dos copias del ARN del genoma vírico y las tres enzimas víricas, proteasa, transcriptasa inversa e integrasa. P24 es el antígeno vírico más abundante y se detecta mediante un análisis inmunoabsorbente ligado a una enzima que se utiliza ampliamente para el diagnóstico de la infección por VIH. El núcleo vírico está rodeado por una proteína de la matriz llamada p17, que se dispone por debajo de la cubierta del virión. Insertados en la cubierta vírica hay dos glucoproteínas víricas, gp120 y gp41, que son cruciales para la infección de las células por el VIH.



Estructura del virión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) 1. La partícula del virus está cubierta de una bicapa lipídica derivada de la célula del anfitrión y tachonada con las glucoproteínas viricas gp41 y gp120.

(1)

El genoma ARN del VIH-I contiene genes gag, pol y env, que son típicos de los retrovirus. Los productos de los genes gag y pol son proteínas precursoras grandes que incide la proteasa vírica para conseguir las proteínas maduras. Además de estos tres genes retrovíricos estándar, el VIH contiene otros genes accesorios, incluidos tat, rev, vif, nef, vpr, vpu, que regulan la síntesis y ensamblaje de las partículas víricas infecciosas y la patogenicidad del virus. Por ejemplo, el producto del gen tat (transactivador) causa un incremento del 1000 veces la transcripción de genes víricos y es crucial para la replicación del virus. (1)



(1)

2.5. Etiopatogenia

Es de suma importancia conocer como el VIH al entrar en contacto con nuestro cuerpo es capaz de causar tantos estragos.

Según Kumar et al (1) las dos principales dianas de la infección por el virus son el sistema inmunitario y el sistema nervioso central.

La principal característica del SIDA es la inmunodeficiencia profunda, que afecta sobre todo a la inmunidad celular. Esto se debe, sobre todo, a la infección y pérdida consiguiente de linfocitos T CD4+, así como al deterioro de la función e los linfocitos T colaboradores sobrevivientes. Los macrófagos y las células dentríticas también son objetivos de la infección por el VIH. (1)

El VIH entra en el cuerpo a través de los tejidos mucosas y de la sangre, e infecta en primer lugar a los linfocitos T, así como a las células dendríticas y los macrófagos. La infección se establece en los tejidos linfoides, donde el virus puede permanecer latente durante periodos largos. La replicación vírica activa se asocia a una mayor infección de las células y a la progresión al SIDA. (1)

El VIH al entrar en contacto con nuestro cuerpo activa un ciclo, el cual consiste en la infección de nuestras células de defensa, la integración del provirus en nuestro genoma (dentro de nuestras células), el inicio de la replicación del virus y su producción, finalmente se libera el virus infeccioso, listo para infectar más células. Kumar et al (1) nos dice que el VIH infecta las células usando la molécula CD4 como receptor y varios receptores para quimiocinas como correceptores. El requisito de la unión al CD4 explica el tropismo selectivo del virus por linfocitos T CD4+ y las otras células CD4+, particularmente los monocitos / macrófagos y las células dendríticas. Pero la unión al CD4 no es suficiente para la infección. El gp120 del VIH debe unirse también a otras moléculas de la superficie celular (correceptores) para la entrada a la célula. Los receptores para quimiocinas, en particular CCR5 y CXCR4, sirven para esta función. Las cepas aisladas del VIH pueden distinguirse por el uso de estos receptores: las cepas R5 usan el CCR5, las cepas X4 usan el CXCR4 y algunas cepas (R5X4) tienen un tropismo dual. Las cepas R5 infectan preferentemente a las células del linaje de los monocitos / macrófagos y, por ello, se denominan M-trópicos, mientras que las cepas X4 son T-trópicas, e infectan preferentemente a los linfocitos T. En aproximadamente el 90% de los casos, el tipo R5 (M-trópico) de VIH es el virus dominante que se encuentra en la sangre de los sujetos con una infección aguda y en las fases tempranas de la infección. En el curso de la infección, se acumulan gradualmente virus T-trópicos; estos son especialmente virulentos, porque los virus T-trópicos son capaces de infectar a muchos linfocitos T e incluso a precursores tímicos del linfocito T y de causar una pérdida y deterioro de linfocitos T.

Es de suma importancia comprender la relación que existe entre las glucoproteínas del VIH y sus receptores de superficie, ya que la mayoría de los tratamientos antiretrovirales utilizan este proceso como base de efectividad. La cubierta del VIH

contiene dos glucoproteínas, una es la gp120 y ésta se une mediante un enlace no covalente a una proteína transmembranal llamada gp41.

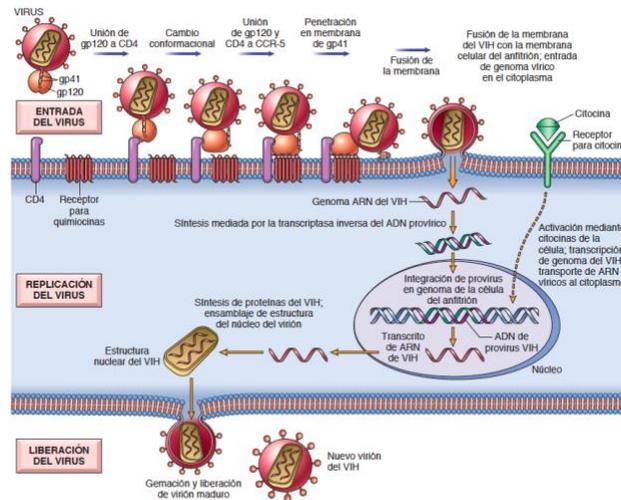
De acuerdo con Kumar et al (1) el primer paso de la infección es la unión de la glucoproteína de cubierta gp120 a las moléculas CD4, lo que lleva a un cambio conformacional que da lugar a la formación de un nuevo lugar de reconocimiento en gp120 para los receptores CCR5 o CXCR4. La unión de los correceptores induce cambios conformacionales en gp41 que dan lugar a la exposición de una región llamada péptido de fusión en la punta de gp41. Este péptido se inserta en la membrana celular de las células diana (linfocitos T o macrófagos), lo que conduce a la fusión del virus con la célula anfitrión. Después de la fusión, el núcleo del virus que contiene el genoma del VIH entra en el citoplasma de la célula. La necesidad de la unión del VIH a los correceptores puede tener importantes implicaciones para la patogenia del SIDA. Las quimiocinas dificultan de forma estérica la infección por VIH de células cultivadas al ocupar sus receptores y, por tanto, la cantidad de quimiocinas en los tejidos puede influir en la eficiencia de la infección vírica en vivo. Una vez que el virus ha penetrado la célula, el ARN del VIH sufre una transcripción mediada por la enzima transcriptasa inversa, lo que lleva a la síntesis de ADN complementario (ADNc y ADN provírico).

En los linfocitos T en reposo, el ADNc del VIH puede permanecer en el citoplasma en una forma episómica lineal. Al dividirse los linfocitos T, el ADNc forma un ciclo, entra en el núcleo y después se integra en el genoma del anfitrión. Después de esta integración, el provirus puede estar silente durante meses o años, una forma de infección latente. De manera alternativa, el ADN provírico puede transcribirse con la formación de partículas víricas completas que brotan en la membrana celular. Tal infección productiva, cuando se asocia a una gemación extensa del virus, lleva a la muerte de las células hospederas. (1)

Un dato muy importante que Kumar et al (1) nos expone, el VIH infecta a los linfocitos T memoria y activados, pero no puede infectar a linfocitos T no activados. Los linfocitos T no activados contienen una forma activa de una enzima que introduce mutaciones en el genoma del VIH. Esta enzima ha recibido el complicado nombre de APOBEC3G (por apolipoproteína B enzima catalítica editora de ARNm

3G análoga a polipéptido). Es una citidina desaminasa que introduce mutaciones citosina a uracilo en el ADN vírico que se producen por transcripción inversa. Estas mutaciones inhiben la replicación de ADN por mecanismos que no se han definido completamente. La activación de los linfocitos T convierte el APOBEC3G celular en un complejo inactivo de una masa molecular elevada, lo que explica porque el virus puede replicarse en linfocitos T activados previamente.

La finalización del ciclo vital del virus en células infectadas de forma latente se produce solo después de la activación celular y, en caso de la mayoría de los linfocitos T CD4+, la activación del virus da lugar a la lisis de la célula. Tal activación puede deberse a una estimulación antigénica llevada a cabo por el propio VIH o por otros microorganismos infecciosos. (1)



(1)

Figura 6-40 El ciclo vital del VIH, que muestra los pasos desde la entrada del virus a la producción de viriones infecciosos. (Adaptado con autorización de Wain-Hobson S: HIV. One on one meets two. Nature 1996;384:117. Copyright 1996, Macmillan Magazines Limited.)

Las personas infectadas con VIH tienen un mayor riesgo de exposición recurrente a otras infecciones, lo que conduce a la activación del linfocito y a la producción de citosinas proinflamatorias. Estas, a su vez, estimulan una mayor producción de VIH, la pérdida de linfocitos T CD4+ y mayor infección. De este modo, es fácil visualizar cómo en sujetos con SIDA puede establecerse un círculo vicioso que culmina en la destrucción inexorable del sistema inmunitario. (1)

Parece ser que el VIH se desarrolla cuando los linfocitos T y los macrófagos del hospedero se activan fisiológicamente, lo podemos explicar mejor como “una perturbación interna”. Dicha estimulación puede llevarse a cabo gracias a una

activación antigénica llevada a cabo por el propio VIH o por otros agentes infecciosos, por ello, las personas con VIH tienen un mayor riesgo de contraer otras infecciones, lo que conduce a que el linfocito se active, y como Kumar et al nos comenta (1) las citosinas proinflamatorias a su vez, estimulan una mayor producción de VIH, la pérdida de más linfocitos T CD4+ y mayor infección. De este modo podemos observar como personas con SIDA pueden establecer un círculo vicioso que culmina en la inevitable destrucción de su sistema inmunológico.

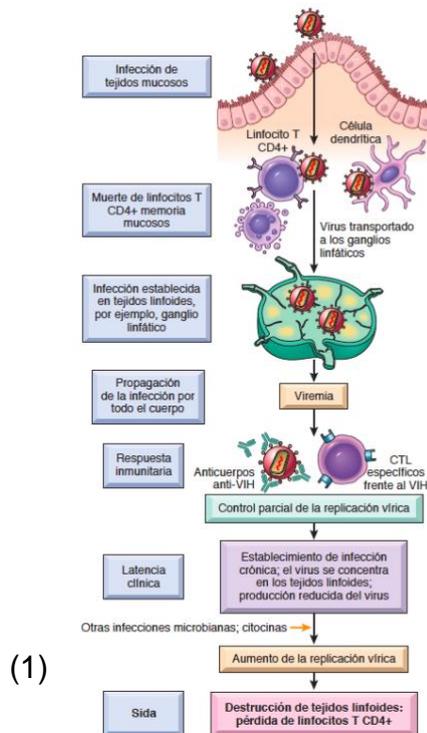
Tomando en cuenta la pérdida de linfocitos T CD4+. Kumar et al (1) expone que se debe principalmente a la infección de las células y al efecto citopático directo del virus de replicación. En los sujetos infectados se producen aproximadamente cien mil millones de partículas víricas nuevas al día y de mil a dos mil millones de linfocitos T CD4+ mueren cada día. Debido a que la frecuencia de las células infectadas en la circulación es baja se sospechó que la inmunodeficiencia era desproporcionada al nivel de la infección y que no podía atribuirse a la muerte de las células infectadas. Hasta cierto punto, el sistema inmunitario puede sustituir a los linfocitos T que mueren y por ello la velocidad de pérdida del linfocito T puede ser falsamente baja, pero, a medida que la enfermedad progresa, la renovación de linfocitos T CD4+ no puede mantenerse al ritmo de su pérdida. Los posibles mecanismos por los que el virus mata directamente a las células infectadas son el aumento de la permeabilidad de la membrana plasmática asociada a la gemación de partículas de virus en las células infectadas y la interferencia de la replicación del virus con la síntesis de proteínas.

Además de la muerte celular inducida por el virus, existen otros mecanismos por los cuales las personas con VIH pierden gran cantidad de linfocitos T, y Kumar et al propone: (1)

- La activación crónica de las células no infectadas, que lleva a la apoptosis de estas por el proceso de muerte celular inducida por la activación. De este modo, el número de linfocitos T CD4+ que mueren puede ser considerablemente mayor que el número de células infectadas. El mecanismo molecular de este tipo de muerte celular no se conoce.

- La infección no citopática por el VIH activa la vía del inflamasoma y conduce a una forma de muerte celular que se ha denominado piroptosis. Durante este proceso, las citosinas inflamatorias y el contenido celular se liberan, lo que potencia el reclutamiento de nuevas células que pueden infectarse. Esta forma de muerte celular puede desempeñar un papel importante en la propagación de la infección.
- Puede producirse una pérdida de precursores inmaduros de linfocitos T CD4+, bien por la infección directa de las células progenitoras tímicas o por infección de células accesorias que secretan citosinas esenciales para la maduración del linfocito T CD4+.
- Puede producirse una fusión de células infectadas y no infectadas con formación de sincitios (células gigantes). En cultivos tisulares, la gp120 expresada de una a las moléculas CD4 en los linfocitos T no infectados, seguido de la fusión celular. Las células fusionadas mueren habitualmente en unas pocas horas.

Es importante mencionar que la infección latente de los linfocitos T es una característica importante de la infección por VIH, según Kumar et al (1) el provirus integrado, sin expresión de los genes víricos (infección latente), puede permanecer en las células durante meses a años. Incluso con un tratamiento antiviral potente, que prácticamente limpia la sangre periférica, el virus latente puede escabullirse dentro de las células CD4+ (linfocitos T y macrófagos) en los ganglios linfáticos. El 0.05% de los linfocitos T CD4+ de los ganglios linfáticos sufren una infección latente. Como la mayoría de los linfocitos T CD4+ son linfocitos de memoria, viven mucho tiempo, con un ciclo vital de meses a años, y por ello proporcionan un reservorio persistente de virus.”



2.5.1. Clasificación de la infección por VIH

De acuerdo con Grossman (2) a partir del 1 de enero de 1993, los CDC (Centers of disease control) implementaron un sistema para clasificación de la infección de VIH y una definición de casi para el SIDA en adolescentes y adultos, que hace énfasis en la importancia clínica del conteo de células CD4+ para la clasificación de las condiciones clínicas relacionadas con el VIH. El sistema de clasificación define 3 categorías que corresponden a los conteos de células CD4+ por microlitro (μL) de sangre: categoría 1 (>500 células / μL), categoría 2 (De 499 células / μL a 200 células / μL) y categoría 3 (<200 células / μL).

Por esta razón, el conteo de linfocitos T CD4+ sanguíneos es el indicador más fiable de la progresión de la enfermedad. Es por eso que el recuento de linfocitos T CD4+ y no la carga viral, son las medidas primarias para determinar el tratamiento antirretroviral.

2.5.2. Evolución de la infección por VIH

Al entrar en contacto con nuestro cuerpo, el VIH evoluciona o se manifiesta en 3 fases principales:

- Infección aguda o síndrome retrovítico agudo
- Fase crónica o asintomática
- SIDA en su forma clínica

De acuerdo con Kumar et al (1) la infección aguda (temprana) se caracteriza por la infección de los linfocitos T CD4+ memoria (que expresan el CCR5) en los tejidos linfoides mucosos, ocasionando la destrucción de muchas de las células infectadas. Se detectan pocas células infectadas en sangre y en otros tejidos.

A la infección mucosa le sigue la diseminación del virus y el desarrollo de respuestas inmunitaria del anfitrión. Las células dentríticas de los epitelios en las zonas de entrada del virus capturan al mismo y después migran a los ganglios linfáticos. Una vez ahí, el VIH puede pasar a los linfocitos T CD4+ a través del contacto intercelular directo. A los pocos días de la primera exposición al VIH puede detectarse replicación vírica en los ganglios linfáticos, esto conlleva a la viremia, en la cual hay un gran número de partículas de VIH en sangre del paciente. (1)

El síndrome retrovítico agudo es la forma clínica inicial después de la propagación del virus. De las personas infectadas, del 40 al 90% sufren este síndrome. Se produce de 3 a 6 semanas después de la infección. Desde el punto de vista clínico y según Kumar et al, “esta fase se asocia a una enfermedad aguda autolimitada con síntomas inespecíficos, incluidos dolor faríngeo, mialgias, fiebre, pérdida de peso y astenia, a modo de infección gripal. También pueden aparecer otras manifestaciones clínicas como exantema, la adenopatía cervical, la diarrea y el vómito. (1)

La carga viral al final de la fase aguda refleja un equilibrio alcanzado entre el virus y la respuesta inmune del hospedero, y esto puede permanecer estable durante varios años.

En la siguiente fase de la enfermedad, conocida como fase crónica, los ganglios linfáticos y el bazo son los lugares de replicación continua del VIH y por consecuencia, de destrucción celular. (1)

Kumar et al (1) nos expone que durante este periodo de la enfermedad hay pocas o ninguna manifestación clínica e la infección por VIH. Por lo tanto, se le conoce como periodo de latencia clínica. Aunque la mayoría de los linfocitos T de la sangre periférica no contienen el virus, la destrucción de los linfocitos T CD4+ dentro de los tejidos linfoides continúa durante esta fase y el número de linfocitos T CD4+ circulantes declina. Al principio de la evolución de la enfermedad, el cuerpo puede continuar produciendo nuevos linfocitos T CD4+ y, por lo tanto, pueden reponerse casi tan rápidamente como se destruyen. Finalmente, en un periodo de años, el ciclo continuo de infección viral, muerte de linfocitos T y nueva infección lleva a una reducción estable del número de linfocitos T CD4+ en los tejidos linfoides y en la circulación.

Debido a la pérdida de linfocitos T CD4+, las defensas de la persona infectada comienzan a disminuir, y la cantidad de linfocitos T infectados aumenta, así como la carga viral por linfocitos CD4+. Es por ello que la cantidad de ARN del virus aumente a medida que el paciente va decayendo poco a poco. (1)

Kumar et al (1) nos comenta que “en la fase crónica de la infección, los pacientes pueden estar asintomáticos o sufren de infecciones oportunistas leves como la candidiasis oral, la candidiasis vaginal, el herpes zóster y quizás la tuberculosis por micobacterias.

De acuerdo con el sitio web de los U.S. National institutes of health (4) las personas que reciben TAR (tratamiento antirretroviral) pueden estar en esta etapa durante varias décadas. Si bien todavía es posible transmitir el VIH a otras personas durante esta etapa, las personas que reciben TAR exactamente como se lo prescribieron y mantienen una carga viral indetectable no tienen riesgo alguno eficaz de transmitir el VIH a su pareja VIH negativa a través del sexo.

La última fase es la progresión al SIDA, que se caracteriza por la destrucción de las defensas del paciente, así como un incremento del ARN viral en el plasma sanguíneo. Algunas características clínicas del paciente pueden ser: fiebre prolongada, astenia, pérdida de peso y diarrea, así como infecciones oportunistas graves, neoplasias secundarias o enfermedad neurológica. (4)

De acuerdo con el sitio web de los U.S. National institutes of health (4) las personas con VIH se les diagnostica SIDA si tienen un recuento de células CD4+ menor a 200 μ L, o si presentan ciertas infecciones oportunistas. Una vez que la persona recibe un diagnóstico de SIDA, puede tener una carga viral muy alta y transmitir el VIH a otros muy fácilmente. Sin tratamiento, por lo general, las personas con SIDA sobreviven alrededor de 3 años.

2.6. Características clínicas por VIH

Las manifestaciones clínicas de la infección por VIH pueden aparecer después de la primera exposición al virus. Pueden ir desde una enfermedad aguda leve a una enfermedad grave.

Grossman (2) nos indica que el número de células T CD4+ guarda correlación directa con el riesgo de desarrollo de infecciones oportunistas. Las infecciones oportunistas incluyen a microorganismos comunes que no generan infección a menos de que exista compromiso de la función inmunitaria. Las enfermedades oportunistas se catalogan la mayoría de las veces según el tipo de microorganismo que las causa (p. ej., micóticas, por protozoarios, bacterianas y micobacterias, virales). Las infecciones oportunistas por bacterias y micobacterias incluyen a la neumonía bacteriana, la salmonelosis, la bartonelosis, y las producidas por *Mycobacterium tuberculosis* y el complejo *Mycobacterium avium-intracellulare*. Entre las infecciones oportunistas micóticas se encuentran candidiasis, coccidioidomicosis, criptococosis, histoplasmosis, peniciliosis y neumocistosis. Las infecciones oportunistas por protozoarios incluyen la criptosporidiosis, la microsporidiosis, la isosporiosis y la toxoplasmosis. Las infecciones virales derivan del citomegalovirus, de los virus del herpes simple y varicela zóster, de los virus del papiloma humano y del virus John Cunningham, el agente causal de la leucoencefalopatía multifocal progresiva.

A continuación, Grossman (2) nos indica diversas manifestaciones clínicas respiratorias, gastrointestinales, neurológicas, neoplásicas y metabólicas en personas con VIH.

2.6.1. Manifestaciones respiratorias

Las causas más comunes de enfermedad respiratoria en las personas con infección por VIH son la neumonía bacteriana, la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y la tuberculosis pulmonar. Otros microorganismos que generan infecciones pulmonares oportunistas en estos pacientes incluyen al citomegalovirus, *Toxoplasma gondii* y *Cryptococcus neoformans*. La neumonía puede presentarse por la infección producida por patógenos bacterianos pulmonares más frecuentes como *Streptococcus pneumoniae*. Algunas personas pueden ser infectadas por microorganismos múltiples y no es raro encontrar más de un patógeno presente. (2)

2.6.2. Manifestaciones gastrointestinales

Las enfermedades del sistema gastrointestinal se encuentran entre las complicaciones más frecuentes de la infección por VIH. De hecho, el 80% de los individuos con VIH tiene algún tipo de infección gastrointestinal a lo largo de la evolución de su enfermedad y la mayoría de las veces afecta al esófago, el colon o ambas. Si una persona con VIH tiene un recuento celular CD4 de alrededor de 200 células / μL , es común que en algún momento desarrolle esofagitis de alguna de estas variedades: candidiasis esofágica, infección por citomegalovirus e infección por el virus del herpes simple. Los individuos con VIH padecen infecciones colónicas que se deben con más frecuencia a *Salmonella*, *Shigella*, citomegalovirus, *Campylobacter* o todos ellos. Las úlceras aftosas que se presume que induce el VIH también son frecuentes. Las personas que experimentan estas infecciones suelen referir disfagia y dolor retro intestinal. La presentación clínica puede variar desde el cuadro asintomático hasta la incapacidad absoluta para la deglución, lo que da origen a la deshidratación. (2)

La diarrea o gastroenteritis constituyen un problema frecuente en personas con infección por VIH. De hecho, un 40% de los individuos con esta infección experimenta por lo menos un cuadro de diarrea por mes y el 25% desarrolla una diarrea crónica. La infección oportunista por protozoarios que genera diarrea con más frecuencia se debe a *Cryptosporidium parvum*. Las características clínicas de

la criptosporidiosis pueden variar entre la diarrea leve hasta la diarrea acuosa grave, con pérdida de varios litros de agua por día. (2)

2.6.3. Manifestaciones neurológicas

La infección por VIH, en particular en sus fases más avanzadas de inmunocompromiso grave deja al sistema nervioso vulnerable a una serie de trastornos neurológicos, entre otros trastornos neurocognitivos asociados al VIH (disfunción cognitiva, trastorno neurocognitivo leve y la demencia), la toxoplasmosis y la leucoencefalopatía multifocal progresiva. Estos trastornos pueden afectar al sistema nervioso periférico o al sistema nervioso central, y contribuir a la morbilidad y la mortalidad de estos pacientes. (2)

2.6.4. Neoplasias

Las personas con un recuento celular igual o menor a 200 células / μL , tienen una alta incidencia de ciertas afecciones, como el sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin y carcinoma cervicouterino no invasivo. Los individuos con VIH parecen tener un aumento del riesgo de cáncer pulmonar, incluso después de ajustar las cifras con base en el consumo de tabaco y otros factores. Los factores tradicionales desempeñan un papel significativo en el incremento del riesgo de desarrollo de neoplasias malignas en personas con VIH. (2)

2.6.5. Trastornos metabólicos y morfológicos

Existe una gran variedad de trastornos metabólicos y morfológicos que se relacionen con la infección por VIH, entre otros la lipoatrofia y los trastornos mitocondriales, la lipohipertrofia, el hipercolesterolemia, la hipertrigliceridemia, la resistencia a la insulina y la intolerancia a la glucosa. El término lipodistrofia se utiliza con frecuencia para describir cambios de la composición corporal, con o sin otras anomalías metabólicas. Las complicaciones metabólicas en las personas con VIH que reciben tratamiento antirretroviral han ido en aumento desde la introducción del TARGA (tratamiento antirretroviral combinado de gran actividad). (2)

Aún se desconoce la razón por la cual las personas con VIH desarrollan resistencia a la insulina, y casi todos los expertos consideran que es un efecto secundario a la regulación anómala de las vías metabólicas o a efectos indirectos mediados por la

toxicidad mitocondrial vinculada con efectos tóxicos en los adipocitos. El tratamiento de la resistencia a la insulina es el mismo que se provee a personas libres del virus, e incluye dieta sustentable y equilibrada. (2)

2.7. Manifestaciones Orales

En el año 2020 se realizó un estudio en donde se buscó en la base de datos de PubMed todos los artículos que contuvieran la siguiente información: lesiones orales, manifestaciones orales, indicadores, VIH y asociado a VIH. El periodo de búsqueda fue de 10 años (2009 – 2019). Todos los datos anteriores debían cubrir los siguientes criterios de inclusión: texto completo en inglés, seres humanos como objeto de estudio, estudio clínico, estudio comparativo.

Indrastiti et al (5) nos menciona como resultado, se puede decir que el sarcoma de Kaposi fue la lesión oral más común encontrada en personas que viven VIH, así como candidiasis oral, periodontitis, PUN (periodontitis ulcero necrosante), GUN (gingivitis ulcero necrosante) y leucoplasia vellosa. Otras lesiones orales encontradas fueron eritema gingival lineal, infección por herpes, queilitis angular, ulceraciones aftosas, carcinoma de células escamosas y linfoma.

De acuerdo con Tappuni (6) existen al menos 24 lesiones orales en personas con VIH reportadas en la literatura, pero solamente 10 de ellas se encuentran de manera más común. En prevalencia descendiente, son: candidiasis oral, leucoplasia vellosa, infecciones por herpes simple, sarcoma de Kaposi, ulceraciones no específicas, ulceraciones aftosas, enfermedad periodontal, enfermedades de las glándulas salivales, hiperpigmentación y verrugas orales.

La candidiasis oral fue el padecimiento más reportado en diferentes estudios alrededor del mundo desde el inicio de la epidemia hasta hoy en día. La mayor prevalencia reportada fue en África (51%) y Asia (39%). La prevalencia promedio en Europa y Estados Unidos fue del 28% y del 30% respectivamente. La mayoría de los estudios clasificaban a la candidiasis en diferentes subtipos: eritematosa, queilitis angular e hiperplásica. (6)

Como era de esperarse, grupos de estudio bajo tratamiento antirretroviral tuvieron menor prevalencia de candidiasis oral (26.2%) comparado con los grupos que no

estaban bajo ningún tratamiento (39%) pero sorprendentemente la diferencia no fue considerable, probablemente porque es común encontrar candidiasis oral en pacientes con otros padecimientos en general y no es una condición exclusiva en pacientes con VIH. Diabéticos, pacientes que utilizan esteroides o pacientes que llevan un tratamiento con antibióticos prolongados, así como fumadores, son grupos de personas en riesgo de padecer candidiasis oral. (6)

Como ya se mencionó la leucoplasia vellosa es muy frecuente en pacientes que viven con VIH, Tappuni (6) nos comenta que la prevalencia de leucoplasia vellosa ha disminuido año tras año, del 26% en 1980 hasta el 12% del 2000 al 2017. La reducción de esta es probablemente a la introducción de personas bajo tratamiento antirretroviral en sus estudios. Así como la candidiasis oral, la leucoplasia vellosa es casi exclusiva de personas asociadas a un sistema inmune deprimido. Es importante mencionar que han existido reportes de leucoplasia vellosa en pacientes sin VIH. La prevalencia de este padecimiento no es muy diferente en países desarrollados (16%) o países en desarrollo (14%). Sin embargo, fue más prevalente en América (17%) donde en la mayoría de los estudios se hacía una comparación con África (11%). La forma de transmisión de VIH puede explicar la alta prevalencia en países desarrollados en comparación con los países en desarrollo, a pesar de la disponibilidad del tratamiento antirretroviral.

El herpes oral también forma parte del grupo de manifestaciones orales más comunes en personas con VIH y Tappuni (6) nos dice que la infección por el virus del herpes ha sido reportada en muchos estudios sobre las manifestaciones orales en pacientes con VIH desde 1980, así como herpes labial, ulceraciones herpéticas o infección de herpes simple. En general, la prevalencia ha ido en aumento, pero ha permanecido por debajo de las manifestaciones anteriormente ya mencionadas.

La neoplasia llamada sarcoma de Kaposi también es frecuente en personas con VIH, Tapuni (6) nos menciona que los casos reportados sobre la prevalencia de sarcoma de Kaposi han sido sorprendentemente alta en las últimas décadas, probablemente como un reflejo del conocimiento que existe de la misma. Existe un reporte de pacientes en países en desarrollo donde es tres veces más prevalente (6.6%) en comparación a los países desarrollados (2.2%). El índice de prevalencia

es significativamente mayor en África (14%) comparado con Asia (4.3%), Europa (3.4%) y América (2.3 %). Antes de la epidemia del VIH, el sarcoma de Kaposi era un tumor endémico en África, siendo así la epidemia, la detonante en el incremento de su prevalencia a nivel mundial. Sorprendentemente, aunque el sarcoma de Kaposi es prevalente en pacientes bajo tratamiento antirretroviral (2.7%) comparado con aquellos que no están bajo ningún tratamiento (3.5%), la diferencia no es significativa. El sarcoma de Kaposi es una infección oportunista, su presencia está relacionada directamente con el estado inmunológico de las personas, así como su respuesta al tratamiento antirretroviral.

Las ulceraciones aftosas recurrentes forman parte de las manifestaciones orales en personas con VIH, y Tappuni expone que “es una condición de etiología desconocida, las ulceraciones aftosas recurrentes fueron reportadas en aproximadamente la mitad de los estudios enfocados a las manifestaciones orales en personas con VIH publicados después de 1990, con una prevalencia del 7%. Algo interesante es que en pacientes bajo tratamiento antirretroviral la prevalencia es del (10%) comparado con las personas que no reciben ningún tipo de tratamiento (5%). (6)

Como se mencionó anteriormente el eritema gingival lineal, la gingivitis y periodontitis ulcero necrosante como enfermedades periodontales están fuertemente relacionadas a personas que viven con VIH, Tappuni (6) menciona que las enfermedades relacionadas con el periodonto fueron reportadas un 30% más frecuentemente en estudios de países desarrollados. Sin embargo, se encontró que la gingivitis ulcero necrosante era más común en pacientes de países en desarrollo que no estaban bajo tratamiento antirretroviral. La periodontitis y la periodontitis ulcero necrosante fueron más dominantes en África, se presumía que se exacerbaban debido a la pobre higiene y a la falta de cuidado bucal. Era más común encontrar enfermedad periodontal en un 25% más en personas bajo tratamiento antirretroviral comparados con los que no estaban bajo ningún tratamiento. Adicionalmente, siendo condiciones comunes en muchas personas, se duda que sean indicadores para VIH.

Los padecimientos en las glándulas salivales fueron de las primeras condiciones reconocidas como manifestaciones en personas infectadas con VIH. La prevalencia de este tipo de padecimientos ha decaído después de 1990, dónde ha sido reportado en más de la mitad de los artículos al respecto, con una prevalencia del 8% antes del año 2000, incrementando a un 10% en publicaciones más recientes. Los estudios muestran una prevalencia del 6% en países desarrollados, más bajo que en países en desarrollo (10%). La mayor prevalencia de esta patología se da en Asia (15%), significativamente más alto que en otros continentes; Europa (9.4%), África (8%) y América (4.6%). La literatura sugiere un decremento en la prevalencia en ambos tipos de países después del año 2000. La información muestra una relación entre padecimientos en las glándulas salivales e infección avanzada de VIH o como un efecto secundario de los antirretrovirales. (6)

La frecuencia en la que se reporta hiperpigmentación oral, según Tappuni (6) es el 30% en artículos publicados del 2000 – 2007, con un incremento en su prevalencia del 4% en 1980, 7% en 1990 a 16% después del 2000. Tuvo un increíble descenso en países en desarrollo (14%) comparado con países desarrollados (4%). Existió un alto índice de prevalencia de hiperpigmentación reportado en Asia (21%) en comparación con otros continentes (África 9%, América 8% y Europa 4%). Mientras que algunos casos de hiperpigmentación oral son reconocidos a consecuencia del uso de medicamentos, otros casos aparecen en personas infectadas con VIH y se determinan como idiopáticos y se han asociado con la condición sistémica. Las dos categorías difieren histológicamente, mientras que la pigmentación asociada con la medicación muestra concentraciones de melanina en los fagocitos y extracelularmente en el tejido conectivo. En las lesiones pigmentadas de origen desconocido, la melanina está restringida a los queratocitos de la lámina basal o extracelularmente en la lámina propia. Estudios reportan que la hiperpigmentación en pacientes con VIH, no se diferencian entre los tipos de pigmentación.

Las verrugas orales tuvieron una prevalencia del 2% en 1990, incrementando un 5% después del año 2000, pero no hay una diferencia significativa en pacientes bajo tratamiento antirretroviral (4%) y pacientes bajo ningún tipo de tratamiento (5%). Recientemente el incremento en la prevalencia de lesiones orales causadas por el

virus del papiloma humano se ha atribuido al estatus de reconstrucción inmunológico o a la insuficiencia inmunológica ligada a la edad, siendo así el uso de antirretrovirales la consciencia menos probable. (6)

De acuerdo con Tappuni (6) otras lesiones orales fueron reportadas en una baja prevalencia. El linfoma No-Hodgkin fue incluido en 14 estudios en países en desarrollo, tiene una alta prevalencia en África (4.5%) comparado con otros continentes (Europa 2%, Asia 1.8% y América 0.6%). Este tipo de linfoma raramente fue reportado en cabeza y cuello. Adicionalmente, existieron diversas condiciones reportadas esporádicamente, incluido el carcinoma de células escamosas (siete estudios, cinco en países en desarrollo y dos en países desarrollados), varicela zóster, celulitis exfoliativa, histoplasmosis, eritema multiforme y molluscum contagiosum.

2.8. Pruebas diagnósticas

De acuerdo con Grossman (2) las técnicas diagnósticas que se utilizan en caso de infección por VIH incluyen los análisis de laboratorio que permiten identificar la infección y las estrategias clínicas señaladas para valorar el avance de la enfermedad. La estrategia más precisa y económica para identificar la infección por VIH es la prueba para detección de anticuerpos contra el virus. El procedimiento para la detección de anticuerpos contra VIH consiste en la detección mediante un inmunoensayo enzimático (IEE), que también se conoce como ensayo de inmunosorbente ligado a enzimas, ELISA, por sus siglas en inglés, a la que sigue una prueba de confirmación, el ensayo Western Blot, que se solicita cuando se tiene un resultado positivo de IEE. Por lo general, en vista de las cuestiones psicológicas relacionadas con la infección de VIH y SIDA, la implementación de la prueba debe estar rodeada de sensibilidad y confidencialidad.

El IEE permite detectar anticuerpos sintetizados en respuesta a la infección por VIH, y como Grossman (2) nos expone que al agregar la sangre a los anticuerpos contra el VIH se unen a los antígenos del VIH. El complejo antígeno anticuerpo puede detercarse entonces mediante el empleo de un anticuerpo dirigido contra la

inunoglobulina G (IgG) humana, que se encuentra conjugado con una enzima como la fosfatasa alcalina. Se agrega luego un sustrato con el que la enzima interactúa para generar un cambio de coloración. Se cuantifica el desarrollo de color, que revela la cantidad de anticuerpos contra el VIH. La prueba se considera reactiva o positiva si desarrolla color, y negativa o no reactiva si no desarrolla color. Las pruebas de IEE tienen tasas elevadas de falsos positivos, por eso las muestras con resultado positivo se vuelven a analizar con una prueba como el Western Blot para su confirmación.

El Western Blot es más específico que el IEE, y Grossman (2) nos dice que la prueba Western Blot es un ensayo más sensible que busca la presencia de anticuerpos contra antígenos virales específicos. Para realizar la prueba se separan los antígenos de VIH mediante electroforesis con base en su peso, luego se les transfiere a un papel de nitrocelulosa en el que se distribuyen en bandas, ubicándose las proteínas más grandes en la parte superior y las más pequeñas en la parte inferior. Se agrega entonces una muestra sérica. Si existen anticuerpos contra el VIH, se unen al antígeno viral específico en el papel. Después se colocan una enzima y un sustrato para generar una reacción de color, igual que en el IEE. Si no se identifican bandas de color, la prueba es negativa. Una prueba es positiva cuando se identifican ciertas combinaciones de bandas. Un análisis puede tener resultados indeterminados si existen bandas pero no cumplen los criterios para un resultado positivo. Un resultado indeterminado o falso positivo puede derivar del periodo de ventana previo a la seroconversión. Cuando un resultado de una prueba de anticuerpos séricos es reactiva o limítrofe según IEE, pero positivo con el Western Blot, se considera que la persona presenta infección por VIH. Cuando la prueba IEE es reactiva y el Western Blot es negativo, la persona no cursa con infección por VIH. Las dos pruebas son importantes debido a que en ciertas situaciones puede producirse información errónea al realizar de manera aislada la prueba IEE, así que existen muchas condiciones capaces de generar resultados falsos positivos o falsos negativos de IEE. El Western Blot es así una prueba esencial para determinar qué personas con resultados positivos en IEE padecen en realidad la infección.

Acontinuación se muestran diversos factores que pueden llevar a que una prueba de como resultado un falso positivo o un falso negativo en la prueba ELISA para VIH según Grossman. (2)

Resultados falsos positivos

- Trastornos hematológicos malignos (p. ej., melanoma maligno).
- Infecciones por virus de ADN (p. ej., mononucleosis infecciosa, virus de Epstein-Barr).
- Trastornos autoinmunes.
- Cirrosis biliar primaria.
- Vacunación reciente (p. ej., influenza, hepatitis).
- Insuficiencia renal crónica / trasplante renal.
- Síndrome de Stevens-Johnson.
- Prueba de reagina rápida en plasma positiva.

Resultados falsos negativos

- Periodo de ventana tras la infección por el virus.
- Tratamiento inmunosupresor.
- Exanguinotransfusión.
- Disfunción de células B.
- Trasplante de médula ósea.
- Contaminación por parte del operador con el polvo de los guantes.
- Emplero de equipo que detectan ante todo anticuerpos contra la proteína p24 de la cápside viral.

De acuerdo a la guía para la detección del VIH del CENSIDA (7) ninguna prueba puede detectar el virus inmediatamente después de la infección. La rapidez con que una prueba puede detectar la infección depende de diferentes factores, incluyendo el tipo de prueba que se utiliza.

La precisión o fiabilidad de las diferentes pruebas del VIH se miden de acuerdo a su sensibilidad y su especificidad. Las pruebas de elevada sensibilidad se deberían utilizar cuando el objetivo es reducir al mínimo el número de resultados falsos negativos, como en el análisis sistemático de la sangre donada. (7)

Cuando lo que se pretende es reducir al mínimo los falsos positivos, como en el caso de la confirmación de si una persona está infectada o no por el VIH, deben usarse las pruebas con una elevada especificidad. (7)

Las pruebas de VIH han tenido un gran desarrollo, y la guía para la detección del VIH, del CENSIIDA (7) nos expone que desde la introducción de las primeras pruebas de anticuerpos del VIH en 1985, la especificidad y la sensibilidad de los reactivos se ha incrementado en los últimos años, gracias a los cambios técnicos de las proteínas virales (primera generación) a péptidos y proteínas recombinantes (segunda generación), el ELISA (enzimoinmunoensayo), el sándwich de ELISA indirecto (tercera generación), y una cuarta generación recién introducida al mercado internacional, la cual se basa en pruebas de detección simultánea de anticuerpos contra el VIH-1 y VIH-2 y antígeno p24 del VIH.

Estas pruebas de cuarta generación, presentan una elevada sensibilidad y mejoran el límite de detección, su propósito es mejorar el diagnóstico de la infección mediante la detección del Ag p24 de VIH-1 y de anticuerpos de diferentes tipos (IgG, anticuerpos de memoria; anticuerpos IgM que se identifican en etapa aguda y anticuerpos IgA presentes durante la seroconversión), con el objetivo de reducir el período de ventana y por tanto, permitir un diagnóstico más temprano. (7)

La sensibilidad declarada es mayor al 99%, sin embargo, el incremento de la sensibilidad conlleva un descenso de la especificidad (es decir, se pueden producir falsos reactivos); por otro lado la baja prevalencia de la infección VIH en la población general de nuestro país, disminuye el valor predictivo positivo y es por tanto, mayor la probabilidad de que se produzcan resultados falsos reactivos, por lo que se recomienda que todo resultado reactivo sea confirmado. (7)

Existen diferentes tipos de pruebas para la detección de anticuerpos frente al VIH. El desarrollo de las pruebas rápidas ha sido significativo, actualmente existen cuatro generaciones, resultado de los avances en la búsqueda de realizar un diagnóstico más eficiente. (7)

Generación	Características	Período de ventana
Primera	Pruebas que detectan antígenos que se unen a los anticuerpos (IgG) contra el	De 8 a 10 semanas

	VIH, obtenidos mediante un lisado del cultivo del virus VIH-1.	
Segunda	Prueba compuesta por péptidos sintéticos o antígenos de proteínas recombinantes solos o combinados con lisados virales, que se unen a IgG con alta afinidad. Cuenta con mayor sensibilidad para el grupo O del VIH-1 y VIH-2. La segunda generación elimina la reacción cruzada entre los antígenos y proteínas celulares.	De 4 a 6 semanas
Tercera	Pruebas que utilizan péptidos sintéticos o antígenos de proteínas recombinantes para unir anticuerpos (IgM e IgG) contra el VIH. Esta generación aumenta la sensibilidad con respecto a la otra en el periodo de seroconversión al detectar IgM.	De 2 a 3 semanas
Cuarta	Pruebas que utilizan péptidos sintéticos o antígenos de proteínas recombinantes para unir anticuerpos (IgM e IgG) contra el VIH. Esta generación aumenta la sensibilidad con respecto a la otra en el periodo de seroconversión al detectar IgM.	2 semanas

2.9. Tratamiento

Lamentablemente no existe una cura para el Virus de Inmunodeficiencia Humana, de acuerdo a Grossman (2) los medicamentos que se encuentran disponibles en la actualidad para el tratamiento de la infección por VIH disminuyen la cantidad del virus en el organismo, pero no lo erradican. El manejo de la infección por VIH se ha modificado de manera radical desde la mitad de la década de los 90. Este cambio se debe a un conocimiento más preciso de la patogénesis de la infección por VIH, el surgimiento de las pruebas para la cuantificación de la carga viral y el aumento del número de medicamentos disponibles para atacar el virus. Una vez que se confirma la infección por VIH, debe realizarse una evaluación inicial. Esta valoración debe incluir la realización de un interrogatorio clínico y una exploración física completos, así como la solicitud de pruebas de laboratorio iniciales que incluyan una biometría hemática completa (BHC) con diferencial.

Las intervenciones terapéuticas se determinan con base en el grado de actividad de la enfermedad según lo definen la carga viral, el grado de inmunodeficiencia que revela el conteo de células CD4+ y la aparición de infecciones oportunistas específicas. Los National Institutes of Health revisan cada año el Use of Antiretroviral Agents for HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Debido a los avances frecuentes en el manejo de la infección por VIH, los proveedores de atención primaria deben estar preparados para actualizar su conocimiento en cuanto al diagnóstico, las pruebas, la evaluación y la intervención médica. El tratamiento de la infección por VIH es uno de los campos de más rápida evolución en la medicina. La Infectious Diseases Society of America/HIV Medicine Association, los CDC, el Department of Health and Human Services y el U.S. Public Health Service emiten con regularidad directrices para ayudar a los clínicos a cuidar de las personas con infección por VIH. (2)

En la actualidad se cuenta con 5 clases de fármacos, los cuales están disponibles en México: (8)

- Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR)
- Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR)
- Inhibidores de la proteasa (IP)
- Inhibidores de la entrada
- Inhibidores de la integrada

Cada tipo de fármaco trata de inhibir la replicación viral en un punto distinto.

Los inhibidores de la transcriptasa reversa bloquean la replicación del VIH al actuar sobre la enzima transcriptasa reversa, de acuerdo a Grossman (2) existen 3 tipos de fármacos contra el VIH que actúan sobre esta enzima: los inhibidores análogos nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR), los inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR) y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR). Los INTR actúan al bloquear la elongación de la cadena de ADN y evitan que se agreguen más nucleósidos. Los INNTR actúan al unirse a la enzima, para que no sea capaz de copiar ARN viral y producir ADN.

Los inhibidores de la proteasa se unen a la enzima del mismo nombre e impiden su actividad. La inhibición impide la escisión de la cadena de poliproteínas para obtener las proteínas específicas, que se utilizarían para construir virus nuevos. Debido a que la información dentro del núcleo no se integra en forma apropiada, los virus nuevos que se liberan en el organismo son inmaduros y carecen de capacidad infectante. (2)

Los fármacos más recientes son los inhibidores de la entrada y los inhibidores de la integrasa. Los inhibidores de entrada impiden que el VIH ingrese o se fusione a las células CD4+, con lo que impiden que el virus inserte su información genética en la célula T CD4+. Existen dos tipos de inhibidores de entrada: inhibidores de la fusión y antagonistas CCR5. Los inhibidores de la integrasa bloquean el paso de la integración del ciclo viral, lo que impide que el genoma del VIH se integre al genoma hospedero. (2)

2.10. Profilaxis pre-exposición al VIH (PrEP)

La profilaxis pre exposición (PrEP), es el uso oral de Tenofovir (TFV) sólo o en combinación con Emtricitabina (TFV/FTC) por personas sin VIH antes de la exposición al virus para prevenir su transmisión. Desde 2012 la OMS recomendó considerar el uso de TFV en parejas serodiscordantes de hombres y mujeres cisgénero heterosexuales y de TFV/FTC como una intervención adicional para la prevención del VIH en hombres y mujeres trans que tienen sexo con hombres. A partir del 2015, la OMS recomienda ofrecer la PrEP como una opción de prevención para las personas en riesgo sustancial de infección por VIH e inserta en un paquete de servicios de prevención combinada del VIH que incluya, acceso a condones y lubricantes, pruebas periódicas de detección del VIH, diagnóstico y tratamiento de otras infecciones de transmisión sexual, monitoreo de la salud sexual, tratamiento antirretroviral y monitoreo del control viral para las personas con VIH, notificación asistida de parejas, consejería para la reducción de riesgos, Profilaxis Post Exposición (PEP), así como intervenciones de reducción del daños que incluyan el acceso a jeringas estériles, entre otras. (8)

La OMS define un riesgo sustancial para adquirir la infección por VIH cuando la incidencia es igual o mayor a 3 infecciones por cada 100 personas año. Esta elevada incidencia se ha identificado en algunas sub-poblaciones de hombres que tienen sexo con hombres, mujeres trans, o parejas serodiscordantes de personas con VIH sin control viral. Dentro de cada población clave el riesgo varía según el comportamiento individual y las características de las parejas sexuales, por lo que es importante la evaluación integral de cada posible candidato. (8)

El nivel de protección se correlaciona fuertemente con el nivel de adherencia, por lo que la PrEP debe ofrecerse como una opción de prevención acompañada de consejería que promueva el máximo nivel de adherencia a la modalidad de PrEP seleccionada. Un análisis de 10,610 personas en PrEP mostró que ningún participante adquirió la infección por VIH cuando los niveles de TFV en sangre se encontraban en un nivel equivalente a la toma de cuatro tabletas semanales; por el contrario, el noventa y cinco por ciento de las personas que adquirieron la infección

mostraron niveles inferiores a las dos tabletas semanales, mientras que el cinco por ciento restantes que adquirieron la infección, mostraron niveles equivalentes entre dos y cuatro tabletas. Siendo así, la consejería sobre la adherencia debe ser orientada a promover y reestablecer el máximo nivel de adherencia posible en cualquier modalidad, ya sea PrEP diaria o PrEP a demanda. (8)

La profilaxis pre exposición se inserta dentro de un paquete de servicios preventivos preferentemente otorgados por un profesional de consejería en el contexto de la oferta de la prueba de VIH y debe considerarse como una opción adicional para la prevención en personas VIH negativas que presenten condiciones específicas de vulnerabilidad al VIH al momento de la evaluación y antecedentes que son asociados a seroconversión, en adición a la proyección futura de exposición potencial al VIH. Tras darle a conocer a la persona candidata las diferentes opciones de prevención, la PrEP debe ser elegida libremente sin ningún tipo de presión o coerción. Una vez que la persona conozca su estatus de VIH negativo y elija la PrEP como estrategia de prevención que se ajusta a sus necesidades, la persona puede citarse en los siguientes 7 días para conocer resultados de exámenes basales e iniciar la PrEP. Para mayores detalles sobre la elegibilidad para el uso de PrEP se recomienda revisar las actualizaciones contenidas en la guía de atención para otorgar PrEP en México. (8)

3. Fármacos más utilizados en procedimientos de cirugía oral

3.1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

3.1.1. Generalidades

La mayor parte de los Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs) habituales que se comercializan actualmente, y según Grosser et al (9) actúan inhibiendo las enzimas prostaglandina sintasas, que en términos coloquiales se conocen como ciclooxigenasa (COX). Se piensa que la inhibición de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) es mediadora de gran parte de las acciones antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias de los AINEs habituales, en tanto que la inhibición simultánea de la ciclooxigenasa 1 (COX-1) en su mayor parte contribuye a los efectos secundarios indeseables en el tubo digestivo.

Tras el descubrimiento de los inhibidores selectivos de la COX-2, surgió la clasificación en AINEs tradicionales, los que inhiben tanto COX-1 y COX-2 y los AINEs selectivos de la COX-2. (9)

Los AINEs son un grupo químicamente heterogéneo de compuestos, que no obstante comparten determinadas acciones terapéuticas y efectos adversos. Se pueden clasificar en: (9)

- Derivados del ácido salicílico (p. ejem., ácido acetilsalicílico, difunisal)
- Derivados del ácido propiónico (p. ejem., naproxeno, ibuprofeno, flurbiprofeno, etc.)
- Derivados del ácido acético (p. ejem., diclofenaco, ketorolaco, etodolaco, etc.)
- Derivados del ácido enólico (p. ejem., piroxicam, fenilbutazona, etc.)
- Derivados del ácido fenámico (p. ejem., ácido mefenámico, ácido meclofenámico, etc.)
- Alcalonas (p. ejem., nabumetona)
- Compuestos diarheterocíclicos (p. ejem., celecoxib, nifecoxib, etoricoxib, etc.)

La mayor parte de los compuestos derivados de los AINE tradicionales son ácidos orgánicos con valores de pKa relativamente bajos. Por ser ácidos orgánicos, los compuestos en general, se absorben bien por vía oral, se unen en alto grado a las proteínas plasmáticas y son excretados mediante filtración glomerular o secreción tubular. También se acumulan en zonas de inflamación donde el pH es más bajo, lo que puede confundir la relación entre las concentraciones plasmáticas y la duración del efecto del fármaco. Tanto los AINE tradicionales como los selectivos de la COX-2 por lo general son fármacos hidrófobos, una característica que les permite tener acceso al canal de unión de araquidonato hidrófobo y que da por resultado características farmacocinéticas compartidas. (9)

3.1.2. Mecanismo de acción

De acuerdo con Meléndez (10) los AINE bloquean la síntesis de prostaglandinas al inhibir, con mayor o menor potencia, las isoformas de la ciclooxigenasa (COX): COX-1 y COX-2. Esta enzima es responsable de la conversión del ácido araquidónico a prostaglandinas y tromboxanos.

Las dos COX son muy semejantes en su estructura y tienen el mismo peso molecular, sin embargo, los sitios de entrada del canal son pequeños para la COX-1. Esto origina una inhibición preferencial de esta enzima, lo que trae consigo mejores implicaciones terapéuticas. (10)

La estructura y las actividades enzimáticas de las isoformas son notoriamente similares; la diferencia fundamental radica en la expresión y regulación debida a variaciones en la estructura genética y en las regiones regulatorias. La COX-1 es la responsable de la formación de prostaglandinas que participan en las funciones homeostáticas, mientras que la COX-2 participa en procesos como la inflamación. La presencia de adenomas, carcinomas, cáncer de mama y de cabeza y cuello, aumentan su expresión; y factores como los glucocorticoides o las citosinas (IL-4, IL-13), la disminuyen. (10)

La inhibición de la COX-1 reduce la formación de las prostaglandinas (PG) que participan en procesos como la síntesis de tromboxano A₂ (TXA₂), lo cual produce alteraciones de la función plaquetaria y un aumento en el tiempo de sangrado.

Participa también en la síntesis de PG12 que tiene actividad en la función plaquetaria en las PGF2 y PGE2, potentes agentes uterotrópicos de prostaciclina, que intervienen en la formación de la secreción mucoprotectora gástrica y en la función renal mediada por prostaglandinas. (10)

La COX-2 es regulada por citosinas, mitógenos y glucocorticoides. Tiene un importante papel en el control de procesos fisiológicos y patológicos caracterizados por un aumento de COX-2. La inhibición selectiva de esta ciclooxigenasa preserva las funciones de la COX-1 y elimina la inflamación y otros procesos de enfermedad. El uso de inhibidores COX-2 reduce las reacciones adversas de los AINE y pueden tener un uso potencial en enfermedades como el cáncer colorrectal o en enfermedades neurodegenerativas en las que la COX-2 se sobreexpresa mediante actividad sináptica, cascada inflamatoria y en la reperfusión de procesos de isquemia. (10)

Según Meléndez (10) la clasificación de los AINEs según su capacidad para inhibir la ciclooxigenasa de manera selectiva o no selectiva es:

Clasificación de los AINE por su mecanismo de acción		
INHIBIDORES NO SELECTIVOS		
Derivados del ácido acetil salicílico	Aspirina, diflunisal, sulfasalazina, olsalazina, acetilsalicilato de lisina	
Derivados de para aminofenol	Paracetamol, fenazopirina	
Derivados de pirazolonas	Metamizol, fenilbutazona, oxifenbutazona	
Derivados del ácido propiónico	Ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno, ketoprofeno, fenbuteno, flurbiprofeno, indubofeno	
Derivaos del ácido acético	Indolacéticos	Indometacina, oximetacina
	Pirrolancético	Tolmentina, sulindaco, ketorolaco
	Fenilacéticos	Diclofenado
	Naftilacéticos	Nabumetona
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA COX-2		
Oxicams	Meloxicam	
Sulfoanilida	Nimesulida	
Indolacéticos	Etodolaco	
Coxibs	Celecoxib, rofecoxib, valdecoxib, etoricoxib, lumiracoxib	
LIBERADORES DE ÓXIDO NÍTRICO		
Nitroxibutilesteres	Flurbiprofeno, ketoprofeno, diclofenaco, nitroaspirina	

3.1.3. Efectos adversos

Melendez (10) nos menciona que las reacciones adversas y comunes que comparten los AINE son: la intolerancia gastrointestinal y la tendencia a la ulceración, el bloqueo de la agregación plaquetaria (por la inhibición de síntesis de tromboxanos), reducción de la motilidad uterina (gestación prolongada), inhibición de la función renal mediada por prostaglandinas y reacciones de hipersensibilidad. Grosser et al nos resume los efectos frecuentes y compartidos de los antiinflamatorios no esteroideos.

Efectos frecuentes y comparativos de los antiinflamatorios no esteroideos	
Sistema/Órgano	Manifestaciones
Digestivo	Dolor abdominal
	Náusea
	Diarrea
	Anorexia
	Erosiones/úlceras gástricas
	Anemia
	Hemorragia del tubo digestivo
	Perforación/obstrucción
Plaquetas	Inhibición de activación de plaquetas
Renal	Propensión a la equimosis
	Riesgo de hemorragia
	Retención de sal y agua
	Edema, agravamiento de disfunción renal
	Menos eficacia de antihipertensores
	Menos eficacia de diuréticos
	Menos de excreción de urato
	Hiperpotasemia
Cardiovascular	Cierre del conducto arterioso
	Infarto al miocardio
	Apoplejía
	Trombosis
	Cefalea
	Vértigo
	Mareos
	Confusión
Útero	Hiperventilación (salicilatos)
	Prolongación de la gestación
Hipersensibilidad	Inhibición del trabajo de parto
	Reinitis vasomotora
	Edema angioneurótico
	Asma
	Urticaria
	Rubefacción
	Hipotensión
	Choque

3.2. Opioides

3.2.1. Generalidades

De acuerdo con Yaksh et al (11) los opioides son la piedra angular del tratamiento del dolor, pero dependiendo de éste las bases del tratamiento pueden incluir una o más clases de fármacos como AINEs, anticonvulsivos y antidepresivos.

El término opioide se refiere a los compuestos con relación estructural a productos encontrados en el opio. Los opioides incluyen los alcaloides naturales de la planta amapola, *Papaver somniferum*, como la morfina, codeína, tebaína y muchos derivados semisintéticos. Un opioide es una sustancia que, sin importar su estructura, tiene propiedades funcionales y farmacológicas de un opioide. Los opioides endógenos, muchos de los cuales son péptidos, son ligandos naturales para los receptores opioides que se encuentran en animales. El término endorfina se utiliza como sinónimo con el término péptidos opioides endógenos, pero también se refiere a un opioide endógeno específico, la endorfina B. El término narcótico se deriva de la palabra griega *narkotikos* que hace referencia al estupor. Aunque originalmente se denominada narcótico a cualquier fármaco que inducía narcosis con sueño, la palabra se ha asociado con opioides y a menudo se utiliza en el contexto legal para referirse a diversas sustancias con potencial adictivo o de abuso. (11)

3.2.2. Sistemas endógenos: agonistas y receptores

De acuerdo con Yaksh (11) un opioide endógeno es una sustancia encontrada en el encéfalo que actúa a través de receptores opioides. Se han identificado varias familias diferentes de opioides endógenos: principalmente encefalinas, endorfinas y dinorfinas:

- Cada una se deriva de una proteína precursora grande diferente, la preopiomelanocortina (POMC, preproopiomelanocortin), preproencefalina y preprodinorfina, respectivamente y cada una está codificada por el gen correspondiente.

- Cada precursor sufre desdoblamientos complejos por diferentes enzimas similares a la tripsina, por lo común en sitios diseñados por pares de aminoácidos dibásicos y diversas modificaciones postraduccionales que dan origen a la síntesis de múltiples péptidos, algunos de los cuales tienen actividad.
- La mayor parte de los péptidos opioides con actividad en un receptor comparten una secuencia amino terminal común de Tir-Gli-Gli-Phe-(Met o Leu) seguida por varias extensiones carboxilo terminal (c-terminal) que varían desde unos pocos (cinco) hasta varios residuos.

3.2.3. Receptores opioides: principales clases de receptores

Los tres receptores opioides son, δ (delta), μ (mu), κ (kapa), y pertenecen a la familia de rodopsina de los GPCR y comparten una extensa homología de secuencias. La mayor diversidad se encuentra en las asas extracelulares. Además, todos los receptores opioides poseen dos residuos de cisteína conservados en la primera y segunda asa extracelulares formando puentes disulfuro. (11)

Se acepta ampliamente la existencia de tres clases de receptores opioides (MOR, DOR y KOR). Los receptores opioides aparecen en etapas tempranas de la evolución de los vertebrados y ya estaban presentes con la aparición de vertebrados con mandíbula. (11)

Los receptores opioides tienen distribución amplia que se ha revisado en detalle utilizando métodos de inmunohistoquímica, hibridación in situ y en fechas más recientes técnicas de imagen sin penetración corporal. Tales efectos profundos y diversos en la función del sistema nervioso central son compatibles con la densidad y distribución diversa de los receptores en el encéfalo y médula espinal. Además, estos receptores se expresan en una amplia variedad de tejidos periféricos, por lo que incluye tejido vascular, cardíaco, vías respiratorias, pulmones, intestino, y varias células inmunitarias/inflamatorias circulantes y residentes. (11)

Después de la clonación de los receptores opioides clásicos, se clonaron proteínas similares a receptores opioides acoplados a proteína G (ORL1 O NOP) con base en su homología estructural con otros miembros de la familia de receptores opioides:

poseen un ligando endógeno, la nociceptina/orfanina (FQ:N/OFQ). Los sitios de unión N/OFQ se han encontrado en gran medida en el sistema nervioso central y tienen distribución densa en regiones corticales, prosencéfalo ventral, hipocampo, tronco encefálico y médula espinal, así como en diversas células periféricas entre las que se encuentran basófilos, células endoteliales y macrófagos. (11)

Meléndez nos muestra un par de tablas donde podemos encontrar tipos y subtipos de receptores opiáceos, así como la distribución de los mismos en el sistema nervioso central. (10)

Tipos y subtipos de receptores opiáceos		
<i>Mu μ (MOR)</i>	<i>Delta δ (DOR, MOR)</i>	<i>Kappa κ (KOR, MOR)</i>
Subtipos: μ1, μ2, μ3	Subtipos: δ1 y δ2	Subtipos: κ1, κ2 y κ3
Abre canales: K+	Abre canales: K+	Cierra canales: Ca+
Responsable de efectos adversos	Está localizado fundamentalmente en la periferia y es el más abundante en la corteza cerebral	Produce disforia por lo que sus agonistas son menos adictivos
Es la principal diana de los efectos analgésicos opiáceos		Contribuye a la analgesia espinal

Distribución en el sistema nervioso central de los receptores opiáceos		
<i>Mu μ (MOR)</i>	<i>Delta δ (DOR)</i>	<i>Kappa κ (KOR)</i>
Caudado-putamen	Corteza (capas II, III, V y VI)	Corteza (capa IV no frontal)
Tálamo	Caudado-putamen	Tubérculo olfatorio
Amígdala	Tubérculo olfatorio	Amígdala
Núcleos del rafe	Amígdala	Núcleo accumbens
Sustancia gris periacueductal	Ganglios de la raíz dorsal	Hipotálamo
Hipocampo	Médula (I a VIII y X)	Tálamo
Ganglios de la raíz dorsal	Hipotálamo	Sustancia nigra
Médula I y II, V y VI, III y IV	Mesencéfalo	Sustancia gris periacueductal Ganglios de la raíz dorsal Caudado-putamen Médula I y II, III a X

3.2.4. Efecto de los opioides

De acuerdo con Yaksh (11) los opioides, dependiendo de sus preferencias en receptores, producen diversos efectos que son compatibles con la función que desempeñan en los sistemas orgánicos a los cuales están asociados los receptores. El uso clínico primario de los opioides es por sus propiedades analgésicas, aunque producen otros efectos en el huésped. En el sistema nervioso tales efectos varían desde analgesia hasta efectos en la motivación y alteración del estado afectivo (euforia), excitación y varios procesos autonómicos, hormonales y motores. En la periferia los opioides pueden influir en diversos sistemas viceromotores, lo que incluye aquellos relacionados con la motilidad gastrointestinal y el tono del músculo liso.

En los seres humanos, los fármacos similares a la morfina producen analgesia, somnolencia, cambios en el estado de ánimo y confusión mental. Cuando se administran dosis terapéuticas de opioides a individuos con dolor, se reporta que el dolor es menos intenso o que desaparece por completo. Los pacientes con frecuencia reportan que el dolor aún está presente, que es tolerable y que se encuentran más cómodas. Además de aliviar la angustia, algunos pacientes pueden experimentar euforia. Una característica significativa de la analgesia es que a menudo ocurre sin pérdida de la conciencia, aunque a menudo hay somnolencia. La morfina o similares, a estas dosis no tienen actividad anticonvulsiva y por lo general no causan alteraciones del lenguaje, labilidad emocional o pérdida significativa de la de la coordinación motora. (11)

El alivio del dolor por opioides como la morfina es selectivo en cuanto a otras modalidades somatosensoriales, como el tacto ligero, propiocepción y la percepción de la temperatura no se ven afectadas. Estudios psicofísicos sistemáticos han mostrado que dosis bajas de morfina, producen reducción en el estado afectivo, pero no en la intensidad percibida del dolor mientras que dosis más elevadas (con eficacia clínica) reducen la intensidad percibida y la respuesta afectiva que suelen desencadenarse por estímulos dolorosos agudos de tipo experimental. En general, el dolor continuo (como el producido por lesión hística e inflamación) se alivia con mayor eficacia que el dolor agudo intermitente (incidental), como el relacionado con

el movimiento de una articulación inflamada, pero con cantidades suficientes de opioides es posible aliviar incluso el dolor agudo e intenso relacionado con el cólico biliar o renal agudo. (11)

Las acciones analgésicas de los opioides después de la administración sistemática parecen representar acciones en el encéfalo, médula espinal y en algunos casos la periferia.

La administración de opioides en sitios encefálicos específicos ha mostrado que los agonistas opioides bloquean la conducta del dolor (en una forma consistente con su actividad respectiva al nivel de los receptores MOR) después de su administración en varias regiones encefálicas muy circunscritas y que tales efectos analgésicos son reversibles por la administración de naloxona. El mejor sitio identificado es la sustancia gris periacueductal mesencefálica (PAG, mesencephalic periaqueductal gray). (11)

Existen varios mecanismos por los cuales los opioides con acción limitada a PAG pueden actuar para alterar la transmisión nociceptiva. Los agonistas de los receptores MOR bloquean la liberación del transmisor inhibitor GABA de los sistemas de PAG con actividad tónica que regulan las actividades en las proyecciones hacia el bulbo raquídeo. Las proyecciones al bulbo raquídeo activan la liberación raquideoespinal de noradrenalina y 5-HT al nivel del asta dorsal de la médula espinal. (11)

La acción local de los opioides en la médula espinal producirá depresión selectiva de la descarga de las neuronas del asta dorsal medular evocada por fibras aferentes pequeñas (con umbral alto), pero no en fibras aferentes grandes (de umbral bajo). La administración intratecal de opioides desde animales como el ratón hasta el humano atenúan de manera fiable la respuesta del organismo a diversos estímulos somáticos y viscerales que de otra manera producirán un estado doloroso. La unión específica de los opioides y las proteínas receptoras están limitadas en su mayor parte a la sustancia gelatinosa del cuerno dorsal superficial, la región en la cual fibras sensoriales pequeñas de umbral elevado muestran sus principales terminaciones. Una proporción significativa de estos receptores de opioides se

asocia con pequeñas fibras C aferentes primarias peptidérgicas y el resto se encuentra en neuronas locales del asta dorsal. (11)

La confirmación de las acciones presinápticas proviene de la observación de que los opioides medulares reducen la liberación de transmisores peptídicos aferentes primarios como la sustancia P contenida en las aferentes pequeñas. La acción presináptica corresponde a la capacidad de los opioides para prevenir la abertura de los conductos de Ca^{2+} sensibles a voltaje, con lo que se evita la liberación del transmisor. Se demuestra una acción postsináptica por la capacidad de los opioides para bloquear la excitación de las neuronas de la asta dorsal desencadenada directamente por glutamato, lo que refleja una activación directa de las neuronas de la asta dorsal. La activación de los conductos de K^{+} en estas neuronas profilácticas conduce a hiperpolarización, lo que es compatible con una inhibición postsináptica directa. La capacidad de los opioides espinales para reducir la liberación de neurotransmisores excitadores de las fibras C y para disminuir la excitabilidad de las neuronas del asta dorsal parece explicar los efectos potentes y selectivos de los opioides en el procesamiento de estímulos nociceptivos medulares. (11)

Un principio básico de la acción de los opioides es que son sustancias que actúan “al nivel central”. De hecho, la aplicación directa de opioides a un nervio periférico puede producir una acción similar a un anestésico local con altas concentraciones, pero este efecto no puede revertirse con naloxona y al parecer refleja una acción “inespecífica”. Además, se ha demostrado que las acciones analgésicas son limitadas si el fármaco no penetra con facilidad el tejido encefálico. Otros estudios han empleado la administración directa de estas sustancias en sitios periféricos y en tales casos se ha demostrado que bajo condiciones de inflamación hay un incremento en la sensibilidad de las terminales, lo que da origen a una respuesta dolorosa exagerada (hiperalgesia): la acción local de los opioides puede ejercer un efecto normalizador en los umbrales exagerados. En ausencia de inflamación no hay sitios periféricos locales. Al parecer esta acción es mediada por receptores opioides sobre las terminales periféricas de aferentes primarias de pequeño calibre. (11)

A continuación, Melendez nos muestra una tabla de clasificación de opioides de acuerdo con su forma de actuar sobre los receptores. (10)

Clasificación de los opioides de acuerdo a su forma de actuar sobre receptores opiáceos				
AGONISTAS DÉBILES	AGONISTAS FUERTES		AGONISTAS-ANTAGONISTAS	ANTAGONISTAS
Codeína	Morfina	Metadona	Buprenorfina	Nalozona
Propoxifeno	Meperidina	Heroína	Nalbufina	-
Tramadol	Fentanilo	Oxicodona	Pentazocina	-

3.3. Antibióticos

3.3.1. Generalidades

De acuerdo con Gumbo (12) en muchas infecciones el patógeno causa enfermedad en órganos específicos y no en todo el organismo. Además, en el interior de dichos órganos pueden infectarse solo compartimientos patológicos específicos. Los antibióticos suelen administrarse muy lejos de estos sitios de infección, y para ser eficaz cada fármaco de ese tipo tiene que llegar al sitio en que está el patógeno, es decir, penetrar en el compartimiento infectado. Por lo tanto, al seleccionar un antimicrobiano para el tratamiento, es fundamental saber si penetra en el sitio de infección.

La penetración de un fármaco en un compartimiento anatómico depende de las barreras físicas que la molécula debe atravesar, las propiedades químicas del fármaco y la presencia de transportadores de múltiples fármacos. Las primeras son las capas de células epiteliales y endoteliales y el tipo de uniones formadas entre tales células. La penetración a través de dicha barrera física suele guardar relación con el coeficiente de partición octanol/agua del antimicrobiano, que es un índice de sus propiedades hidrófilas e hidrófobas. Las moléculas hidrófilas se concentran en la bicapa de la membrana lipídica del microorganismo, en tanto que las moléculas hidrófobas tienden a concentrarse en la sangre, el citosol y otros compartimientos acuosos. Por eso, cuanto mayor sea el coeficiente de partición octanol/agua (P), mayor será la posibilidad de que un antimicrobiano cruce las barreras físicas impuestas por capas de células. Por el contrario, cuanto mayor carga eléctrica tenga una molécula y mayor sea su tamaño, menor será su penetración por las membranas y por otras barreras físicas. (12)

Otra barrera la constituyen los transportadores de membrana que exportan en forma activa fármacos del compartimiento celular o hístico y lo devuelven a la sangre. Un ejemplo conocido es la glucoproteína P. A pesar de que el coeficiente de partición facilitará la travesía de las moléculas lipófilas a través de las barreras celulares, la glucoproteína P exporta moléculas anfífilas y lipófilas sin relación estructural alguna, con lo cual la penetración no es eficaz. (12)

El sistema nervioso central está protegido por la barrera hematoencefálica. El desplazamiento de antibióticos a través de esta barrera queda restringido por las uniones herméticas que conectan las células endoteliales de los vasos cerebrales finos entre sí en el parénquima encefálico y también por transportadores proteínicos. Los antimicrobianos que tienen cargas polares con pH fisiológico, por lo general no penetran bien. Sin embargo, la integridad de la barrera hematoencefálica disminuye durante las infecciones bacterianas activas y se abren uniones herméticas de los capilares celulares, con lo cual aumenta de forma extraordinaria la penetración de fármacos incluso polares. (12)

Una vez que el antibiótico penetró en el sitio e la infección, puede pasar por procesos de eliminación y distribución distintos de los que tienen lugar en la sangre. Los sitios en que difieren los perfiles de concentración/tiempo, uno del otro, son considerados compartimientos farmacocinéticos distintos, por lo que se considera que el cuerpo humano está dividido en múltiples compartimientos. (12)

3.3.2. Penicilinas

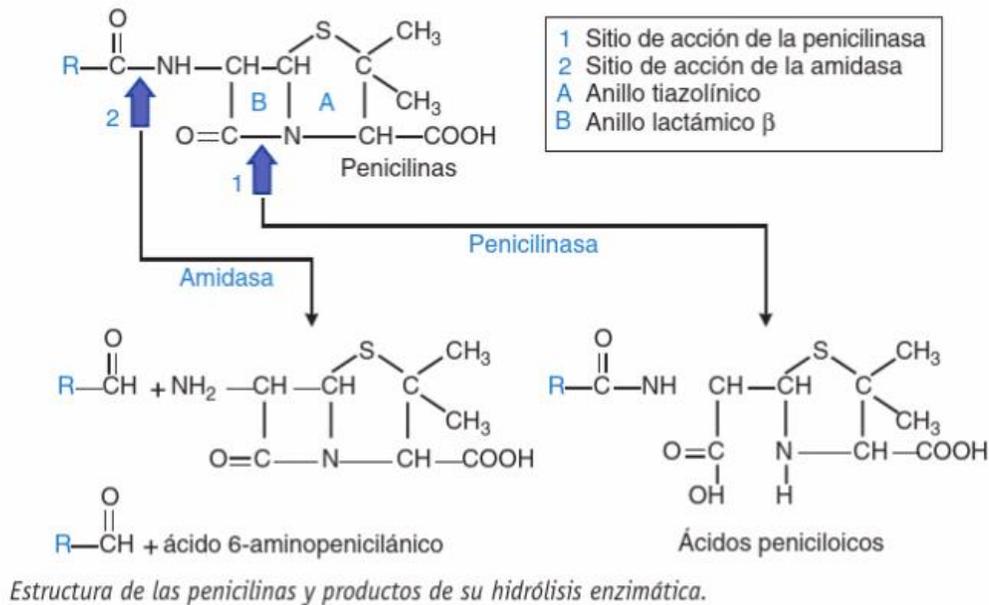
De acuerdo con Meléndez (13) a penicilina es de suma importancia en el área odontológica. Se considera el antibiótico de primera elección en infecciones bacterianas en boca.

Por décadas se ha afirmado que la penicilina es el antibiótico de primera elección en el tratamiento de infecciones bacterianas en boca. Sin embargo, la falta de conocimiento de sus indicaciones, de su espectro antimicrobiano e incluso de su bajo costo, aunada al surgimiento de nuevos antimicrobianos y a la presión de la industria farmacéutica para que el odontólogo los emplee, han relegado injustificadamente el uso de lagunas penicilinas en el campo odontológico. (13)

Las penicilinas siguen siendo eficaces para tratar infecciones bacterianas en boca, siempre y cuando se elija el medicamento adecuado a cada situación y se empleen correctamente: vía de administración, dosis y tiempo de empleo. (13)

Las penicilinas tienen como núcleo fundamental, el ácido 6-amino-penicilánico, que estaría formado por un anillo tiazolínico adyacente al anillo β -lactámico, este último es el responsable del efecto bactericida. El espectro de acción y la farmacocinética

de las diferentes penicilinas se consiguen sustituyendo diferentes radicales en a cadena lateral izquierda en la posición R; y la solubilidad de la penicilina sódica, potásica, procaínica y otras, se obtiene por la cadena lateral derecha. (13,14)



Meléndez nos expone que las penicilinas son antibióticos bactericidas cuando se unen a dosis adecuadas y en tiempo suficiente. Todas presentan alergia cruzada; si se es alérgico a una de ellas no se verá usar ninguna otra penicilina ni otro betalactámico, a menos que se administre en un medio hospitalario y con una justificación irrefutable. (13)

3.3.2.1. Mecanismo de acción

Todos los β-lactámicos inhiben la síntesis y el entrecruzamiento del péptidoglicano, que resulta necesario para dar rigidez a la pared bacteriana. El péptidoglicano es un polímero complejo formado por polipéptidos y polisacáridos. Estos últimos están formados por dos aminoazúcares que se alternan: la N-acetilglucosamina (Glc) y el ácido N-acetilmurámico (NAc), entrecruzadas por filamentos de polipéptidos, cuyo tercer aminoácido es la L-lisina en la mayoría de los cocos grampositivos, y ácido M-diaminopimélico en los bacilos gramnegativos. La rigidez y estabilidad de la pared

celular se debe a los enlaces cruzados entre la L-lisina y el penúltimo aminoácido de las cadenas adyacentes, que siempre es D-alanina. (13,14)

Las transpeptidasas, las endopeptidasas y las carboxipeptidasas, denominadas proteínas fijadoras de penicilina o PBP, son enzimas que participan en la construcción de la pared bacteriana. Cuando la penicilina inactiva estas enzimas, se inhibe la transpeptidación, paso final de la síntesis de la pared, asegurando la acción bactericida. (13)

Los β -lactámicos debilitan la pared bacteriana y ocasionan la lisis de la bacteria o la destrucción rápida de las bacterias nacientes, por lo que son bacterias sólo en la fase de crecimiento bacteriano. (13)

3.3.2.2. Actividad antimicrobiana

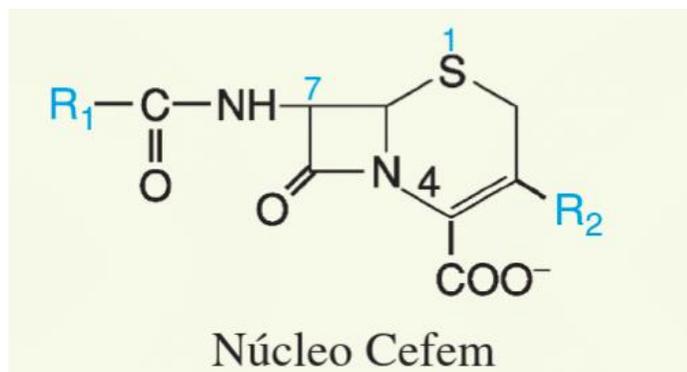
Según Meléndez (13) los antimicrobianos se pueden inactivar por varios mecanismos, entre los cuales se encuentran, diferencias estructurales en la PBP de las bacterias, o cambios en la afinidad del antibiótico por las PBP bacterianas. Así mismo, el medicamento puede no tener la capacidad de penetrar a su sitio de acción, principalmente en bacterias del tipo gramnegativo. Otro mecanismo muy importante que inactiva a los antimicrobianos es la hidrólisis del anillo β -lactámico, por acción de enzimas β -lactamasas de algunos microorganismos, en especial la penicilinasas por bacterias grampositivas como los estafilococos, o gramnegativas que hidrolizan a las penicilinas y cefalosporinas.

Los antibióticos β -lactámicos son propensos a la destrucción del anillo β -lactámico por enzimas β -lactamasas. Para mejorar su fórmula y protegerlos de la agresión, G. Brown detectó en 1973, un potente efecto inhibitorio en un caldo de *Streptomyces clavuligerus* de donde obtuvo el ácido clavulánico. (13,14)

3.3.3. Cefalosporinas

Meléndez (13) nos comenta que, en 1948, Brotzu aisló al hongo *Cephalosporium acremonium* de las aguas negras en las costas de Cerdeña, y de su núcleo activo, el ácido 7-aminocefalosporánico, se obtuvo la cefalosporina, fármaco que al agregársele cadenas laterales, dio como resultado compuestos semisintéticos con importante actividad anti bacteriana similar a la de las penicilinas. Se encontró que este tipo de antibióticos era menos sensible a la acción de las betalactamasas.

Las cefalosporinas pertenecen al grupo de antibióticos β -lactámicos por tener un anillo betalactámico en su estructura química; cuentan también con dos radicales y un anillo dihidrotiazina. (13,14)



3.3.3.1. Mecanismo de acción

Al igual que las penicilinas, las carbapenemas y los monobactams, las cefalosporinas inhiben la síntesis de la pared bacteriana, por lo que pueden destruir a los microorganismos sin afectar a las células del hospedero.

De acuerdo con Meléndez (13) las cefalosporinas se clasifican en generaciones. Esta jerarquización se basa en las características generales de acción antimicrobiana de cada una de ellas.

Ninguna cefalosporina es eficaz sobre los siguientes microorganismos: *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (isozazolil-penicilina) *Listeria monocytogenes*, *Clostridium difficile* y *Enterococcus*. (13)

3.3.4. Carbapenémicos y monobactámicos

Debido a la creciente resistencia de las bacterias patógenas, la investigación farmacológica ha enfocado una parte importante de sus esfuerzos a encontrar nuevos antimicrobianos. De esta forma es como surgieron los carbapenémicos y los monobactámicos. El prototipo de los primeros es el imipenem, y de los monobactámicos, el aztreonam. (14)

Al igual que todos los betalactámicos, el imipenem y el aztreonam inhiben la síntesis de la pared bacteriana.

De acuerdo con Petri, los carbapenémicos son lactámicos β que contienen un anillo lactámico β fusionado y un sistema anular pentamérico que difiere del de las penicilinas porque no está saturado y contiene un átomo de carbono en vez de un átomo de azufre; esta categoría posee un espectro de actividad más amplio que el de muchos de los antibióticos lactámicos β . (14)

El imipenem se distribuye en combinación con cilastatina, fármaco que inhibe su degradación por una dipeptidasa de túbulo renales. Se obtiene de un compuesto producido por *Streptomyces cattleya*. (14)

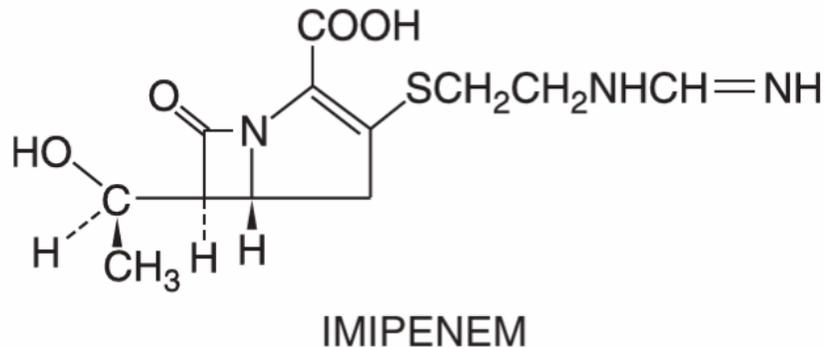
3.3.4.1. Mecanismo de acción imipenem

El imipenem, a semejanza de otros antibióticos lactámicos β , se une a las proteínas de unión a la penicilina, interrumpe la síntesis de la pared bacteriana y causa la muerte de microorganismos susceptibles. Es muy resistente a la hidrólisis por parte de la mayoría de las β -lactamasas. (14)

3.3.4.2. Actividad antimicrobiana imipenem

Enfocándonos en el Imipenem, su espectro es el más amplio de todos los betalactámicos. Es resistente a la mayoría de las β -lactamasas. Incluye en su

espectro a cocos grampositivos: *Pseudomona aeruginosa*, *Listeria*, *Neisseria*, *Haemophilus*; anaerobios como *Bacteroides fragilis*, aunque es poco activo sobre *Clostridium difficile*. También es efectivo sobre enterobacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Salmonella* y *Shigella*. (13)



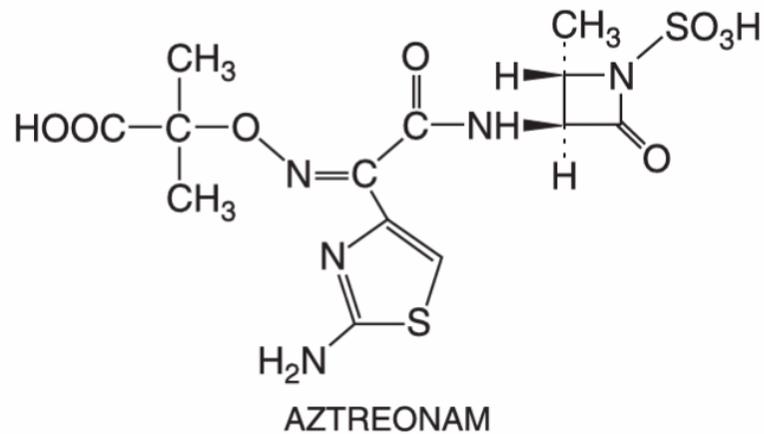
3.3.4.3. Mecanismo de acción aztreonam

Petri nos menciona que el aztreonam es un lactámico β monocíclico (un monobactámico) aislado de *Chromobacterium violaceum*. Interactúa con las proteínas de unión a la penicilina de microorganismos susceptibles e induce la formación de largas estructuras filamentosas bacterianas. El compuesto es resistente a muchas de las β -lactamasas elaboradas por la mayor parte de las bacterias gramnegativas, incluidas en las metalo- β -lactamasas. (14)

3.3.4.4. Actividad antimicrobiana aztreonam

La actividad antimicrobiana del aztreonam difiere de la de otros antibióticos lactámicos β y se asemeja mucho a la de un aminoglucósido. Este medicamento es activo sólo contra bacterias gramnegativas y no lo es contra bacterias grampositivas y anaerobios. Sin embargo, es excelente su actividad contra *Enterobacteriaceae*, al igual que lo es contra *P. aeruginosa*. Es muy activo in vitro contra *H. influenzae* y gonococos. (14)

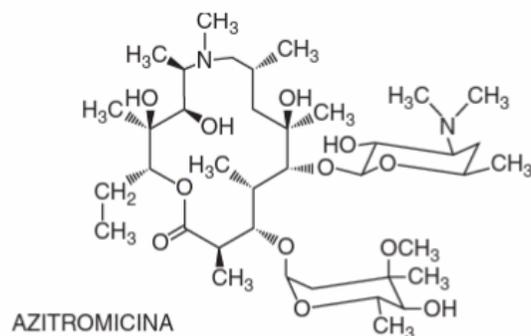
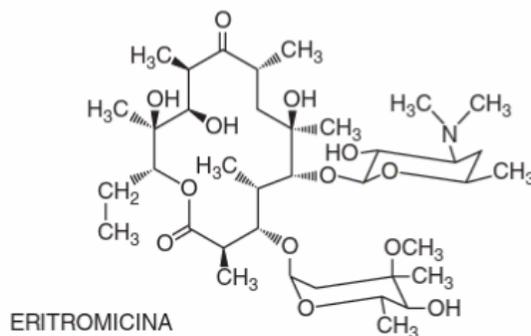
El espectro del astreonam incluye a numerosas bacterias aerobias gramnegativas, principalmente Enterobacteriaceae, Pseudomona aeruginosa, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, todas las cepas de Escherichia coli, Proteus spp, Salmonella spp y Neisseria spp. (13)



3.3.5. Macrólidos

De acuerdo con MacDougall et al (15) la eritromicina fue descubierta en los productos metabólicos de una cepa de *Streptomyces erythreus*. La claritromicina y la azitromicina son derivados semisintéticos de la eritromicina. Los cetólidos son derivados semisintéticos de la eritromicina que poseen actividad contra algunas de las cepas resistentes a macrólidos.

Los antibióticos macrólidos contienen un anillo lactónico (de 14 partes, en el caso de la eritromicina y la claritromicina, y 15 partes en la azitromicina) que tiene unidos uno o más desoxiazúcares. La claritromicina difiere de la eritromicina sólo por la metilación del grupo hidroxilo en la posición 6, y la azitromicina difiere por la adición de un átomo de nitrógeno que sustituye a un metilo en el anillo lactónico. Las modificaciones estructurales mejoran la estabilidad del ácido y en su penetración en tejidos y amplían su espectro de actividad. (15)



3.3.5.1. Mecanismo de acción

Los antibióticos macrólidos son fármacos bacteriostáticos que inhiben la síntesis proteínica al unirse de manera reversible a las subunidades ribosómicas 50s de microorganismos sensibles en el sitio que se unen a cloranfenicol o en un punto muy cercano. La eritromicina no inhibe en sí la formación de enlaces peptídicos, sino más bien la de la fase de translocación gracias a la cual una molécula recién sintetizada de peptidil tRNA se desplaza el sitio aceptor en el ribosoma al sitio donante peptidilo. Las células son mucho más permeables a la forma no ionizada del fármaco, lo que tal vez explique la mayor actividad antimicrobiana si el pH es alcalino. Los cetólidos y macrólidos tienen el mismo sitio de acción en los ribosomas, y la diferencia principal entre los dos es que las modificaciones estructurales dentro de los cetólidos neutralizan los mecanismos de resistencia comunes que hacen que los macrólidos sean ineficaces. (15)

3.3.5.2. Actividad antimicrobiana

La eritromicina por lo común es bacteriostática, pero puede ser bactericida en concentraciones altas contra microorganismos susceptible. El antibiótico alcanza su máxima actividad contra cocos y bacilos grampositivos aerobios. La resistencia a los macrólidos entre cepas de *S. pneumoniae* suele coexistir con la resistencia a la penicilina. Los estafilococos no siempre son sensibles a la eritromicina, en particular las cepas resistentes a la meticiclina. Las cepas de *S. aureus* resistentes a macrólidos pueden mostrar resistencia cruzada a la clindamicina y a la estreptogramina. (15)

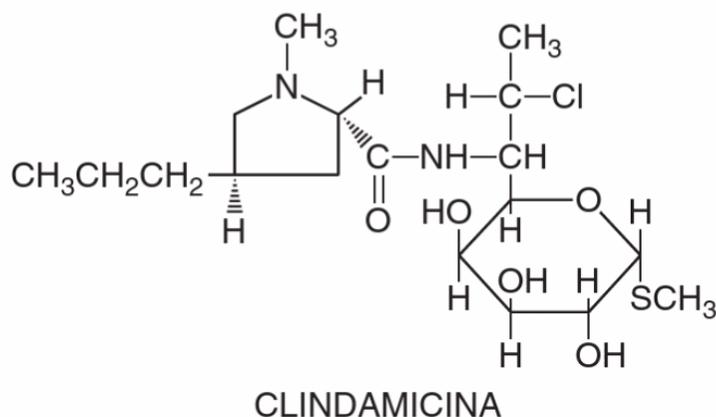
La claritromicina y la azitromicina poseen moderada actividad contra *H. influenzae*, y sus valores críticos de concentración inhibitoria mínima son de $< 8 \mu\text{g/ml}$ y $< 4 \mu\text{g/ml}$, respectivamente. Sin embargo, ninguno de los dos es fármaco de primera línea contra infecciones por *H. influenzae* corroboradas, porque es menor su actividad en comparación de la de los beta-lactámicos o fluoroquinolonas. La claritromicina es un poco más potente que la eritromicina contra cepas sensibles de estreptococos. (15)

3.3.6. Lincosamidas

Melendez (13) nos expone que la primer lincosamida que se descubrió y empleó clínicamente fue la lincomicina. Se obtuvo del *Spreptomyces lincolnesis*, bacteria aislada de una muestra de suelo en la ciudad de Lincoln, Nebraska.

La clindamicina es un derivado semisintético de la lincomicina, con un espectro similar pero más activo, se deriva el ácido trans-L-4-n-propilhigrínico (amino) unido a un derivado azufrado de una octosa. (13,15)

La estructura química de las lincosamidas está conformada por un ácido aminado (metilprolina) y un azúcar (piranosa) unidos por una amida. La clindamicina por ser un derivado de la lincomicina, tiene una estructura química muy similar a ésta, pero con mayor actividad antibacteriana debido a que en su fórmula se sustituye el hidroxilo en posición 7 por un átomo de cloro. (13,15)



3.3.6.1. Mecanismo de acción

De acuerdo con MacDougall et al (15) las lincosamidas se ligan en forma exclusiva a la subunidad 50s de los ribosomas bacterianos y suprimen la síntesis de proteína. A pesar de que no hay semejanza estructural entre la clindamicina, eritromicina y

cloranfenicol, actúan en sitios muy cercanos y la unión por parte de uno de estos antibióticos al ribosoma, puede inhibir la interacción de otros más.

3.3.6.2. Actividad antimicrobiana

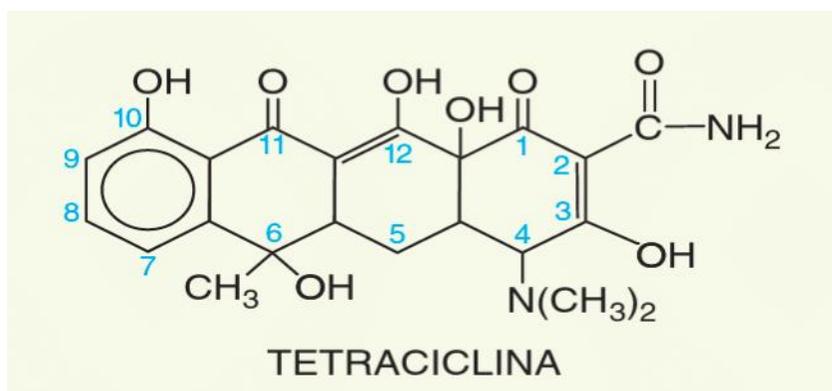
MacDougall et al (15) nos menciona que las cepas bacterianas son susceptibles a la clindamicina con concentración inhibitoria mínima de $< 0.5 \mu\text{g/ml}$. La clindamicina es similar a la eritromicina en lo que se refiere a su actividad contra cepas susceptibles de neumococos, *S. pyogenes* y estreptococos viridans. En general las cepas de *S. aureus* susceptibles a la metilina también lo son a la clindamicina, pero las cepas de *S. aureus* resistentes a dicho medicamento y los estafilococos coagulasa negativos suelen ser resistentes.

La clindamicina es más activa que la eritromicina contra bacterias anaerobias, en particular *B. fragilis*; algunas cepas son inhibidas con $< 0.1 \mu\text{g/ml}$ y casi todas son inhibidas con niveles de $2 \mu\text{g/ml}$. Actúa sobre otras bacterias anaerobias como *Fusobacterium*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *C. perfringens*. Son resistentes 10 a 20% de especies de clostridios diferentes de *C. perfringens*. Con frecuencia cada vez mayor se detecta resistencia a la clindamicina por parte de las especies de *Bacteroides*. Las cepas de *Actinomyces israelii* y de *Nocardia asteroides* son sensibles. Casi todos los bacilos aerobios gramnegativos son resistentes. (15)

3.3.7. Tetraciclinas

MacDougall et al (15) nos menciona que las tetraciclinas son congéneres muy cercanos del compuesto policíclico naftacenocarboxamida. La tetraciclina es un derivado semisintético de la clortetlaciclina. La demeclociclina es el producto de una cepa mutante de *S. aureofaciens*, y otros derivados semisintéticos son la metaciclina, la doxiciclina y la minociclina.

Las tetraciclinas terminaron siendo conocidas como antibióticos de amplio espectro por su actividad contra *Rickettsia*, bacterias grampositivas y gramnegativas aerobias y anaerobias y *Chlamydia*. La aparición amplia de resistencia a los antimicrobianos mermó la actividad de estos fármacos contra muchos grampositivos y gramnegativos. Un nuevo grupo de derivados tetraciclínicos recuperó gran parte de la actividad, las glucilciclinas, análogos sintéticos de las tetraciclinas, y entre ellas se ha aprobado el uso de la tigeciclina que es un derivado 9-tert-butil-glucilamido de la minociclina. (15)



3.3.7.1. Mecanismo de acción

Las tetraciclinas y las glucilciclinas inhiben la síntesis de proteínas bacterianas al unirse al ribosoma bacteriano 30s e impedir el acceso del aminoacil tRNA al sitio receptor (A) en el complejo ribosoma-mRNA. Los fármacos penetran por difusión

pasiva en las bacterias gramnegativas a través de conductos hidrófilos formados por las porinas, que son proteínas de la membrana exterior celular, y por transporte activo, gracias a un sistema dependiente de energía que bombea todas las tetraciclinas a través de la membrana citoplasmática. Para la penetración de estos fármacos en bacterias grampositivas se necesita de energía metabólica, pero no se tienen suficientes datos sobre tal proceso. (15)

3.3.7.2. Actividad antimicrobiana

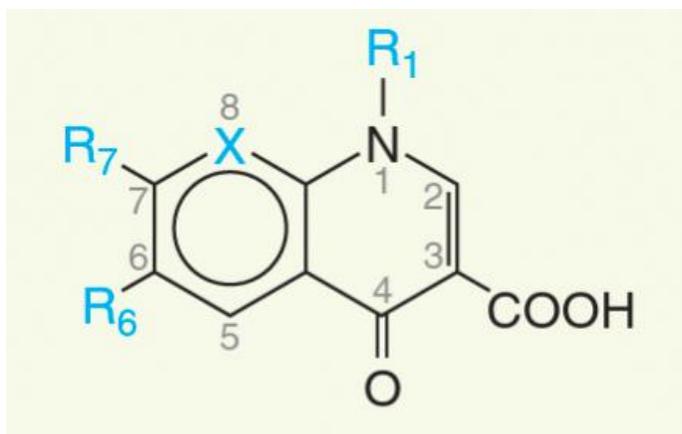
Las tetraciclinas son antibióticos bacteriostáticos que actúan contra bacterias grampositivas y gramnegativas aerobias y anaerobias de muy diversa índole.

Las tetraciclinas también son eficaces contra otros microorganismos como *Rickettsia*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*, especies de *Chlamydia* y de *Legionella*, *Ureplasma*, algunas micobacterias atípicas y especies de *Plasmodium* resistentes a antimicrobianos con actividad en la pared celular. Los compuestos de este grupo son activos contra muchas espiroquetas que incluyen *Borrelia recurrentis*, *Treponema pallidum* y *Treponema pertenue*. Los fármacos de esta clase no son activos contra hongo. (13,15)

3.3.8. Quinolonas

De acuerdo con Petri (16) la primera quinolona, ácido nadilíxico, se obtuvo como producto intermedio de la síntesis de cloroquina, utilizándola para el tratamiento de las infecciones urinarias. La introducción de las cuatro quinolonas fluoradas, como ciprofloxacino y ciprofloxacino, representan un avance terapéutico especialmente importante: estos fármacos poseen actividad antimicrobiana extensa y son efectivos después de su administración por vía oral para el tratamiento de diversas infecciones.

Los compuestos que se utilizan en la actualidad son quinolonas que contienen un fragmento de ácido carboxílico en la posición 3 del anillo primario. Muchas fluoroquinolonas nuevas también contienen un sustituto fluorado en la posición 6 y un fragmento de piperazina en la posición 7. (16)



3.3.8.1. Mecanismo de acción

Las quinolonas se dirigen contra la DNA girasa bacteriana y la topoisomerasa IV. Para muchas bacterias grampositivas, la topoisomerasa IV es la actividad principal

que inhiben las quinolonas. Por el contrario, la DNA girasa constituye el principal objeto de las quinolonas en muchos microorganismos gramnegativos. Es necesario separar cada cadena de DNA bicatenario para permitir su multiplicación o transcripción. Sin embargo, lo que separa a las cadenas provocan el enrollamiento excesivo de DNA frente al punto de separación. Para combatir este obstáculo mecánico, la enzima bacteriana DNA girasa permite la introducción continua de superhélices negativas en el DNA por medio de una reacción sujeta al ATP que requiere la separación de ambas cadenas de DNA para permitir el paso de un segmento de DNA a través de la rotura; posteriormente esta rotura se sella de nuevo. (16)

3.3.8.2. Actividad antimicrobiana

Las fluoroquinolona son bactericidas potentes contra E. coli, y diversas especies de Salmonella, Shigella, Enterobacter, Campylobacter y Neisseria. Las concentraciones inhibitorias mínimas de las fluoroquinolonas para el 90% de estas cepas suelen ser menores de 0.2 µg/ml. Las fluoroquinolonas también poseen buena actividad contra los estafilococos, pero no la tienen contra las cepas resistentes a la meticilina. (16)

La actividad contra los estreptococos se limita a un subgrupo de quinolonas, incluidas levofloxacino, gatifloxacino y moxifloxacino. Las fluoroquinolonas inhiben diversas bacterias intracelulares a una concentración que se puede alcanzar en e plasma. Éstas comprenden especies de Chlamydia, Mycoplasma, Legionella, Brucella, y Mycobacterium. (16)

Durante el tratamiento en ocasiones surge resistencia por mutaciones en lo sgenes cromosómicos bacterianos que codifican la DNA-girasa o la topoisomerasa IV o por medio del transporte activo del fármaco hacia el exterior de la bacteria. En las bacterias no se han identificado actividades que modifiquen o inactiven a las quinolonas. Después de la introducción de las fluoroquinolonas, la resistencia ha aumentado, especialmente en Pseudomonas y estafilococos, también en C. jejuni, Salmonella, N. gonorrhoeae y S. pneumoniae. (13,16)

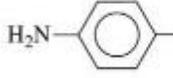
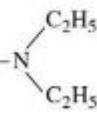
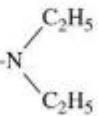
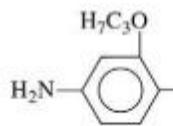
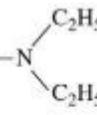
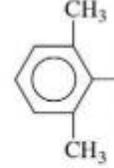
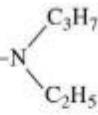
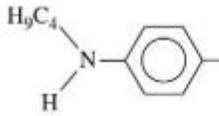
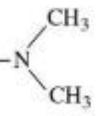
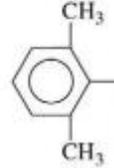
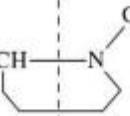
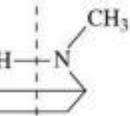
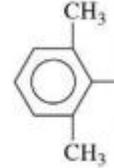
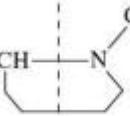
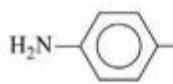
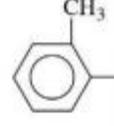
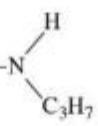
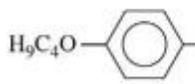
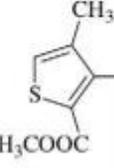
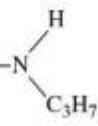
3.4. Anestésicos locales

La mayoría de los anestésicos locales inyectables son aminas terciarias. Sólo algunos (p. ej., prilocaína y hexilcaína) son aminas secundarias. (17)

Malamed (17) expone que la porción lipófila es la más grande de la molécula. La porción aromática procede del ácido benzoico, la anilina o el tiofeno (articaína). Todos los anestésicos locales son anfipáticos, es decir, poseen características lipófilas e hidrófilas, en general en extremos opuestos de la molécula. La porción hidrófila es un derivado amino del etanol o del ácido acético. Los anestésicos locales sin porción hidrófila no resultan idóneos para inyección, pero son buenos anestésicos por vía tópica (p. ej., benzocaína). La estructura anestésica se completa con una cadena intermedia de hidrocarburos que contiene enlaces éster o amida. Otras sustancias químicas, especialmente los antihistamínicos y los anticolinérgicos, comparten esta estructura básica con los anestésicos locales y a menudo muestran propiedades anestésicas locales débiles.

Calsificación

Malamed (17) nos dice que los anestésicos locales se clasifican en aminoésteres o aminoamidas según sus enlaces químicos. La naturaleza de estos enlaces tiene importancia para definir varias propiedades de los anestésicos locales, como su modo de biotransformación básico. Los anestésicos locales con enlaces éster (p. ej., procaína) son hidrolizados fácilmente en solución acuosa. Los anestésicos locales con enlaces amida (p. ej., lidocaína) son relativamente resistentes a la hidrólisis.

<i>Residuo aromático</i>	<i>Cadena intermedia</i>	<i>Extremo amino</i>	<i>Residuo aromático</i>	<i>Cadena intermedia</i>	<i>Extremo amino</i>
ÉSTERES			AMIDAS		
	COOCH ₂ CH ₂			NHCOCH ₂	
	Procaína			Lidocaína	
	COOCH ₂ CH ₂			NHCOCH	
	Propoxicaína			Etidocaína	
	COOCH ₂ CH ₂			NHCOCH	
	Tetracaína			Mepivacaína	
	COOCHCH ₂ CH			NHCOCH	
	Cocaína			Bupivacaína	
	COOCH ₂ CH ₃			NHCOCH	
	Benzocaína			Prilocaína	
	COCH ₂ CH ₂			NHCOCH	
	Diclonina*			Articaína	

*La diclonina es una cetona.

(17)

3.4.1. Mecanismo de acción

Malamed (17,18) nos menciona que la acción principal de los anestésicos locales para producir el bloqueo de la conducción consiste en reducir la permeabilidad de los canales iónicos al sodio (Na^+). Los anestésicos locales inhiben de forma selectiva la permeabilidad máxima al sodio, cuyo valor suele ser 5-6 veces mayor que el mínimo necesario para la conducción del impulso. Los anestésicos locales disminuyen este factor de seguridad y reducen tanto la velocidad de elevación del potencial de acción como su velocidad de conducción. Cuando el factor de seguridad cae por debajo de la unidad, la conducción fracasa y se produce el bloqueo nervioso.

Los anestésicos locales producen un descenso muy leve, casi insignificante, de la conductancia del potasio (K^+) a través de la membrana nerviosa. (17)

Se cree que los iones de calcio (Ca^{++}), que existen en su forma unida en el interior de la membrana celular, ejercen un papel regulador sobre el movimiento de los iones de sodio a través de la membrana nerviosa. La liberación de los iones de calcio unidos desde el receptor del canal podría ser el factor fundamental responsable del aumento de la permeabilidad al sodio de la membrana nerviosa. Esto representa el primer paso en la despolarización de la membrana nerviosa. Las moléculas de anestésicos locales pueden actuar mediante un antagonismo competitivo con el calcio por algunos puntos situados sobre la membrana nerviosa. (17,18)

De acuerdo con Malamed, la secuencia del mecanismo de acción propuesto para los anestésicos locales es: (17)

- a) Desplazamiento de los iones de calcio desde el receptor del canal de sodio, lo que permite...
- b) La unión de la molécula de anestésico local a su receptor, produciendo de este modo...
- c) El bloqueo del canal de sodio y un...
- d) Descenso de la conductancia al sodio, lo que da lugar a una...
- e) Depresión en la velocidad de despolarización eléctrica, y a un...
- f) Fracaso para conseguir el valor del potencial umbral, junto con una...

- g) Ausencia de los potenciales de acción propagados, lo que se denomina...
- h) Bloqueo de conducción.

Los anestésicos locales alteran el mecanismo por el que los iones de sodio consiguen entrar al axoplasma del nervio, iniciando de este modo un potencial de acción. La membrana nerviosa permanece en un estado polarizado por la imposibilidad de que se produzcan los movimientos iónicos responsables del potencial de acción. Como el potencial eléctrico de la membrana permanece invariable, no se desarrollan corrientes locales y se bloquea el mecanismo de auto-perpetuación de la propagación del impulso. Un impulso que llega a un segmento nervioso bloqueado se detiene porque es incapaz de liberar la energía necesaria para que continúe su propagación. El bloqueo nervioso producido por los anestésicos locales se denomina bloqueo nervioso no despolarizante. (17,18)

4. Interacciones medicamentosas entre antirretrovirales y medicamentos más utilizados en cirugía oral.

4.1. Antirretrovirales más comunes en México

Información recabada de la guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH 2021. (8,19)

Antirretrovirales disponibles en México

Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INRT)				
ARV	Presentación	Posología	Nº de tabletas/cápsulas	Categoría durante el embarazo
Abacavir (ABC)	Tabletas 300 mg	300 mg c/12 horas VO	2	C
Emtricitabina (FTC)	Cápsulas 200 mg	200 mg c/24 horas VO	1	B
Lamivudina (3TC)	Tabletas 150 mg	150 mg c/12 horas VO	2	C
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	Tabletas 300 mg	300 mg c/24 horas VO	1	B
Tenofovir disoproxil succinato (TDS)	Tabletas 300 mg	300 mg c/24 horas VO	1	B
Zidovudina (ZDV)	Cápsulas 100 y 250 mg	200 mg c/8 horas VO o 250-300 mg c/12 horas VO	2 a 6	C

Inhibidores de la Proteasa (IP)				
ARV	Presentación	Posología	Número de tabletas	Categoría durante el embarazo
Atazanavir (ATV)	Cápsulas 300 mg	300 mg + 100 mg de ritonavir c/24 horas VO	1	B
Darunavir	Tabletas 400 y 600 mg	600 mg + 100 mg de ritonavir c/12 horas VO 800 mg + 100 mg de ritonavir c/24 horas VO	4 o 3	B
Etalonato de Darunavir	Tabletas 75, 150, 400 y 600 mg	600 mg + 100 mg de ritonavir c/12 horas VO 800 mg + 100 mg de ritonavir c/24 horas VO	4 o 3	B
Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)	Tabletas 200/50 mg	400 mg + 100 mg c/12 horas VO	4	C
Ritonavir (RTV)	Tabletas 100 mg	Solo usado como refuerzo de otros IP a razón de 100 a 400 mg VO (dosis dependiente del IP que acompaña)	1 a 4	B
Saquinavir (SQV)	Tabletas 500 mg	1 g + 100 mg de ritonavir c/12 horas VO	1 a 6	B

Inhibidores de la integrasa				
ARV	Presentación	Posología	Nº de tabletas/cápsulas	Categoría durante el embarazo
Dolutegravir (DTG)	Tabletas 50 mg	1 c/24 horas VO	1	C
Raltegravir (RAL)	Tabletas 400 y 600 mg	1 c/12 horas o 1 c/24 horas VO	2 y 1	C
Combinaciones tabletas únicas				
Zidovudina (ZDV)/Lamivudina (3TC)	Tabletas 10 mg y zidovudina 300 mg	300 mg /150 mg c/12 horas VO	2	C
Abacavir (ABC)/Lamivudina (3TC)	Tabletas abacavir 600 mg y lamivudina 300 mg	600 mg /300 mg c/24 horas VO	1	C
Abacavir (ABC)/Lamivudina (3TC)/Dolutegravir (DTG)	Tabletas abacavir 600 mg, lamivudina 300 mg y dolutegravir 50 mg	600 mg /300 mg/50 mg c/24 horas VO	1	C
Bictegravir (BIC)/Emtricitabina (FTC)/Tenofovir Alafenamida (TAF)	Tabletas bictegravir 50 mg, emtricitabina 200 mg, tenofovir alafenamida 25 mg	50 mg/200 mg/25 mg c/24 horas VO	1	C
Doravirina (DOR)/Lamivudina (3TC)/Tenofovir disoproxil fumarato o succinato (TDF o TDS)	Tabletas doravirina 100 mg, lamivudina 300 mg y tenofovir disoproxilo 300 mg	100 mg/300 mg/300 mg c/24 horas VO	1	No hay estudios
Etalonato de Darunavir/c	Tabletas darunavir 800 mg y cobicisat 150 mg	800 mg/150 mg c/24 horas VO	1	B
Tenofovir Alafenamida (TAF)/Emtricitabina (FTC)	Tabletas tenofovir alafenamida 10 mg y emtricitabina 200 mg	10 mg/200 mg c/24 horas VO	1	B
Tenofovir Alafenamida (TAF)/Emtricitabina (FTC)	Tabletas tenofovir alafenamida 25 mg y emtricitabina 200 mg	25 mg/200 mg c/24 horas VO	1	B
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)/Emtricitabina (FTC)	Tabletas emtricitabina 200 mg y tenofovir disoproxil fumarato 300 mg	300 mg/200 mg c/24 horas VO	1	B
Tenofovir disoproxil succinato (TDS)/Emtricitabina (FTC)	Tabletas tenofovir disoproxil succinato 300 mg y emtricitabina 200 mg	300 mg/200 mg c/24 horas VO	1	B
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)/Emtricitabina (FTC)/Efavirenz (EFV)	Tabletas emtricitabina 200 mg y tenofovir disoproxil fumarato 300 mg y efavirenz 600 mg	300 mg/200 mg/600 mg c/24 horas VO	1	D
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)/Lamivudina (3TC)/Efavirenz (EFV)	Tabletas lamivudina 300 mg, tenofovir disoproxil fumarato 300 mg y efavirenz 600 mg	300 mg/300 mg/600 mg c/24 horas VO	01-ene	D

Inhibidores de la entrada				
ARV	Presentación	Posología	Nº de tabletas/Aplicaciones	Categoría durante el embarazo
T-20 Enfuvirtida	Ampolleta 90 mg/ml	90 mg c/12 horas	2	B
Maraviroc (MVC)	Tabletas 150 y 300 mg	300 mg VO c/12 horas coadministrado con INRT, tripanavir/ritonavir, enfuvirtida o nevirapina. 150 mg VO c/12 horas coadministrado con inhibidores de proteasa (excepto tipranavir/r), ketoconazol, itraconazol, claritromicina, itraconazol, nefazadona, claritromicina y telitromicina. 600 mg VO c/12 horas en coadministración con efavirenz, etravirina, rifampicina, carbamacepina y fenobarbital.	De acuerdo a dosis recomendada	B

Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTR)				
ARV	Presentación	Posología	Número de tabletas	Categoría durante el embarazo
Doravirina (DOR)	Tabletas 100 mg	100 mg c/24 horas VO	1	No hay datos disponibles
Efavirenz (EFV)	Tabletas 600 mg	600 mg c/24 horas VO	1	D
Etravirina (ETV)	Tabletas 200 mg	200 mg c/12 horas VO	2	B
Nevirapina (NVP)	Tabletas 200 mg	200 mg c/12 horas VO	2	B

De acuerdo con la clínica condesa, que es una de las instituciones más importantes a nivel nacional en cuanto a detección y tratamiento del VIH, nos dice que los 5 antirretrovirales más prescritos a nivel Ciudad de México al 31 de Octubre del 2021 son: (19)

4.2. Esquemas de tratamiento más utilizados en la Ciudad de México

Esquemas de tratamiento mas utilizados en Ciudad de México	
Nombre comercial	Forma farmacéutica
Biktarvy	Tabletas
Atripla o Goltrec	Tabletas
Prezcobix + Truvada o Movitrem	Tabletas
Dolutegravir + Truvada o Movitrem	Tabletas
Triumeq	Tabletas

A continuación, presentamos una tabla en la cual se muestra la composición de los antirretrovirales más usados en la Ciudad de México. (8,19)

Antirretrovirales más utilizados en la Ciudad de México	
Nombre comercial	Formulación (mg)
<i>Biktarvy</i>	Bictegravir 50
	Emtricitabina 200
	Tenofovir Alafenamida 25
<i>Atripla</i>	Efavirenz 600
	Emtricitabina 200
	Tenofovir Fumarato 300
<i>Goltrec</i>	Efavirenz 600
	Emtricitabina 200
	Tenofovir Succinato 245
<i>Prezcobix</i>	Darunavir 800
	Cobicistat 150
<i>Tivicay</i>	Dolutegravir 50 *
<i>Truvada</i>	Emtricitabina 200
	Tenofovir Fumarato 300
<i>Movitrem</i>	Emtricitabina 200
	Tenofovir Succinato 245
<i>Triumeq</i>	Abacavir 600
	Dolutegravir 50
	Lamivudina 300

4.3. Interacciones medicamentosas

Es de suma importancia conocer las interacciones que pueden existir entre los antirretrovirales y los medicamentos comúnmente recetados en odontología. A continuación, se muestran diversas tablas que nos resumen dichas interacciones. (20–23)

4.3.1. Biktarvy

BIKTARBY					
ANTIBIÓTICOS	AINES/OPIOIDES	ANESTÉSICOS	ANSIOLÍTICOS/SEDANTES	ANTIVIRALES	ESTEROIDES
Interacción potencial débil					
Ampicilina	No hay registros	No hay registros	Clobazam	No hay registros	No hay registro
Capreomicina	Interacción potencial				
Clofazimina	No hay registros	No hay registros	No hay registros	Aciclovir	Betametasona
Eritromicina	No administrar	No administrar	No administrar	Ombitasvir	Dexametasona
Flucoxacilina	No hay registros	No hay registros	No hay registros	Paritraprevir	No administrar
Trimetoprim/Sulfametoxazol				No administrar	No hay registros
Interacción potencial				Adefovir	
Claritromicina				Letermovir	
Sulfadiazina					
No administrar					
Rifabutina					
Rifampicina					
Rifapentina					

4.3.2. Atripla o Goltrec

4.3.2.1. Efavirenz

ATRIPLA (EFAVIRENZ)					
ANTIBIÓTICOS	AINES/OPIOIDES	ANESTÉSICOS	ANSIOLÍTICOS/SEDANTES	ANTIVIRALES	ESTEROIDES
Interacción potencial débil					
Cloranfenicol	Codeína	Dexmedetomidina	No hay registros	Nirmatrelvir/Ritonavir	No hay registro
Rifampicina	Dihidrocodeína	Interacción potencial	Interacción potencial	Interacción potencial	Interacción potencial
Rifapentina	Tramadol	Bupivacaína	Alprazolam	Daclatasvir	Betametasona
Sulfadiazina	Interacción potencial	Etidoceína	Buspirona	No administrar	Budenosida
Interacción potencial	Alfentanil	Ketamina	Clobazam	Bulevirtide	Dexametasona
Claritromicina	Buprenorfina	Minaxolona	Clorazepato	Elbasvir/Grazoprevir	Fludrocortizona
Clindamicina	Celecoxib	Profolol	Diazepam	Glecaprevir/Pibrentasvir	Flunisolide
Doxiciclina	Ibuprofeno	Sufentanilo	Estazolam	Letermovir	Fluticasona
Eritromicina	Dextropropoxifeno	No administrar	Flunitrazepam	Ombitasvir/Paritaprevir	Hidrocortisona
Moxifloxacin	Diamorfina	No hay registros	Zaleplon	Sofosbuvir/Velpatasvir	Metilprednisona
Rifabutina	Diclofenaco		Zolpidem		Mometasona
Telitromicina	Fentanilo		Zopiclone		Prednisona
Tinidazol	Hidrocodona		Flurazepam		Stanozolol
No administrar	Hidromorfina		No administrar		Testosterona
No hay registros	Meloxicam		Midazolam		Triamcinolona
	Metadona		Triazolam		No administrar
	Morfina				No hay registros
	Naproxeno				
	Nimesulida				
	Oxicodona				
	Piroxicam				
	No administrar				
	No hay registros				

4.3.2.2. Emtricitabina

ATRIPLA (EMTRICITABINA)					
ANTIBIÓTICOS	AINES/OPIOIDES	ANESTÉSICOS	ANSIOLÍTICOS/SEDANTES	ANTIVIRALES	ESTEROIDES
Interacción potencial débil					
Ampicilina	No hay registros	No hay registros	No hay registros	Adefovir	No hay registros
Capreomicina	Interacción potencial				
Trimetoprim/Sulfametoxazol	No hay registros				
Interacción potencial	No administrar				
Sulfadiazina	No hay registros				
No administrar					
No hay registros					

4.3.2.3. Tenofovir

ATRIPLA (TENOFIVIR)					
ANTIBIÓTICOS	AINES/OPIOIDES	ANESTÉSICOS	ANSIOLÍTICOS/SEDANTES	ANTIVIRALES	ESTEROIDES
Interacción potencial débil					
Ampicilina	No hay registros	No hay registros	No hay registros	Famciclovir	No hay registros
Cefalexina	Interacción potencial	Interacción potencial	Interacción potencial	Letermovir	Interacción potencial
Flucloxacilina	Aspirina	No hay registros	No hay registros	Interacción potencial	No hay registros
Penicilinas	Celecoxib	No administrar	No administrar	Aciclovir	No administrar
Interacción potencial	Diclofenaco	No hay registros	No hay registros	Cidofovir	No hay registros
Amikacina	Ibuprofeno			Foscarnet	
Capreomicina	Meloxicam			Ganciclovir	
Claritromicina	Naproxeno			Ledipasvir/Sofosbuvir	
Gentamicina	Nimesulida			Sofosbuvir/Velpatasvir	
Kanamicina	Piroxicam			Valaciclovir	
Estreptomina	No administrar			No administrar	
Sulfadiazina	No hay registros			Adefovir	
Tazobactam					
Vancomicina					
No administrar					
No hay registros					

4.3.3. Prezcobix

PREZCOBIX					
ANTIBIÓTICOS	AINES/OPIOIDES	ANESTÉSICOS	ANSIOLÍTICOS/SEDANTES	ANTIVIRALES	ESTEROIDES
Interacción potencial débil					
Cloranfenicol	Buprenorfina	No hay registros	Clobazam	No hay registros	No hay registro
Tinidazol	Codeína	Interacción potencial	Bromazepam	Interacción potencial	Interacción potencial
Interacción potencial	Dihidrocodeína	Bupivacaína	Zaleplon	Letermovir	Betametasona
Bedaquilina	Meloxicam	Efidocaína	Interacción potencial	Nirmatrelvir/Ritonavir	Ciclesonida
Claritromicina	Metadona	Ketamina	Alprazolam	No administrar	Clobetasol
Clindamicina	Tramadol	Minaxolona	Buspirona	Bulevirtida	Dexametasona
Delamanido	Interacción potencial	Sufentanilo	Clordiazepoxide	Elbasvir/Grazoprevir	Fludrocortisona
Eritromicina	Alfentanil	No administrar	Clobazam	Glecaprevir/Pibrentasvir	Flunisolide
Rifabutina	Diamorfina	No hay registros	Clorazepate	Ombitasvir/Paritoprevir	Fluocinolona
Telitromicina	Fentanilo		Diazepam	Simeprevir	Hidrocortisona
No administrar	Hidrocodona		Estazolam		Metilprednisona
Rifampicina	Morfina		Flunitrazepam		Prednisona
Rifapentina	Oxicodona		Flurazepam		Prednisolona
	No administrar		Hidroxicina		Stanozolol
	Dextropropoxifeno		Zolpidem		Testosterona
			Zopiclone		No administrar
			No administrar		Budesonida
			Midazolam		Fluticasona
			Triazolam		Mometasona
					Triamsinolona

4.3.4. Trivicay

TRIVICAY (DOLUTEGRAVIR)					
ANTIBIÓTICOS	AINES/OPIOIDES	ANESTÉSICOS	ANSIOLÍTICOS/SEDANTES	ANTIVIRALES	ESTEROIDES
Interacción potencial débil					
Capreomicina	No hay registros	No hay registros	Clobazam	Amantadina	No hay registros
Interacción potencial					
Rifampicina	No hay registros	Efedrina	No hay registros	No hay registros	No hay registros
Rifapentina	No administrar				
No administrar	No hay registros				
No hay registros					

4.3.5. Truvada o Mivitrem

TRUVADA					
ANTIBIÓTICOS	AINES/OPIOIDES	ANESTÉSICOS	ANSIOLÍTICOS/SEDANTES	ANTIVIRALES	ESTEROIDES
Interacción potencial débil					
Ampicilina	No hay registros	No hay registros	No hay registros	Famciclovir	No hay registros
Cefalexina	Interacción potencial	Interacción potencial	Interacción potencial	Letermovir	Interacción potencial
Flucloxacilina	Buprenorfina	No hay registros	No hay registros	Interacción potencial	No hay registros
Trimetroprim/Sulfametoxazol	Diclofenaco	No administrar	No administrar	Aciclovir	No administrar
Interacción potencial	Ibuprofeno	No hay registros	No hay registros	Cidofovir	No hay registros
Amikacina	Aspirina			Foscarnet	
Capreomicina	Meloxicam			Ganciclovir	
Claritromicina	Naproxeno			Ledipasvir/Sufosbuvir	
Gentamicina	Nimesulida			Sufosbuvir/Velpatasvir	
Kanamicina	Piroxicam			Valaciclovir	
Piperacilina	No administrar			No administrar	
Estreptomicina	No hay registros			Adefovir	
Sulfadiacina					
Tazobactam					
Vancomicina					
No administrar					
No hay registros					

4.3.6. Triumeq

TRIUMEQ					
ANTIBIÓTICOS	AINES/OPIOIDES	ANESTÉSICOS	ANSIOLÍTICOS/SEDANTES	ANTIVIRALES	ESTEROIDES
Interacción potencial débil					
Ampicilina	Metadona	No hay registros	Clobazam	Amantadina	No hay registro
Capreomicina	Interacción potencial				
Trimetroprim/Sulfametoxazol	No hay registros	Efedrina	No hay registros	No hay registros	Betametasona
Interacción potencial	No administrar	No administrar	No administrar	No administrar	Dexametasona
Flucoxacilina	No hay registros	No hay registros	No hay registros	No hay registros	No administrar
Rifampicina					No hay registros
Rifapentina					
Sulfadiazina					

4.4. Análisis de los gráficos

Los colores mostrados en las tablas anteriores nos indican:

Amarillo: Interacciones potenciales que se prevé que sean de baja intensidad. No suele requerir acciones o monitorización adicional ni ajuste de dosis.

Anaranjado: Las interacciones son muy probables a que ocurran interacciones potenciales que puede precisar monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología.

Rojo: No se deben coadministrar estos fármacos, son potencialmente dañinos.

Las interacciones que ocurren entre los antirretrovirales y los medicamentos mencionados pueden provocar: (20–23)

- Aumento del riesgo de acción hepatotóxica y nefrotóxica de los antirretrovirales.
- La acción antirretroviral no será efectiva ya sea por un agonismo o antagonismo del otro fármaco.
- Aumento del efecto del otro fármaco.
- Disminución del efecto antirretroviral.
- Posible disminución del efecto del fármaco no antirretroviral debido a su limitada conversión en metabolito activo.
- Concentración del fármaco original disminuido y concentración mayor del metabolito nefrotóxico.
- Concentración del fármaco original disminuido, pero sin cambio en la concentración del metabolito más activo.
- Disminución.
- Aumento potencial de la exposición al fármaco no antirretroviral.
- Disminución potencial de la exposición al fármaco no antirretroviral.
- Disminución potencial de la exposición al antirretroviral.
- Aumento potencial de la exposición al antirretroviral.

5. Protocolo farmacológico de atención a pacientes que viven con VIH

5.1. Medidas de seguridad

Las medidas de seguridad en la atención quirúrgica de personas que viven con VIH no son diferentes a las personas que no tienen el virus. Siempre es recomendable contar con las barreras de protección necesarias como:

- Bata quirúrgica
- Cubre bocas
- Lentes de protección
- Careta (si así lo desea)
- Guantes quirúrgicos (se recomienda el uso de guantes dobles si así lo desea)
- Gorro quirúrgico
- Desinfección adecuada y aislamiento de la unidad dental
- Campo e instrumental quirúrgico debidamente esterilizado
- Desinfección y aislamiento de la manguera y pieza de baja velocidad
- Desinfección y aislamiento de motor quirúrgico

Es indispensable mencionar que todo el material e instrumental desechable se desestime de una forma adecuada y se coloque en los contenedores correspondientes, así evitaremos algún tipo de contaminación cruzada. También se requiere de una buena limpieza del instrumental quirúrgico, así como su esterilización. (24)

5.2. Fase preoperatoria

5.2.1. Historia clínica

Para la fase preoperatoria es importante tener en mente lo siguiente:

Historia clínica general: Así podremos conocer el estado general de salud del paciente y podríamos conocer comorbilidades relacionadas a la infección por VIH, en caso de existir.

Conocer el estado actual del virus en el paciente. Se sugiere preguntar lo siguiente:

¿Cuándo fue detectado el VIH por primera vez?

Es muy importante conocer el tiempo de evolución del virus en el paciente, ya que de esa forma podremos saber si ya se encuentra bajo tratamiento o si se encuentra en proceso de ello.

¿Qué tipo de medicación está recibiendo?

Es sumamente importante conocer el tipo de medicación que ingiere el paciente, de esa forma podremos tener referencia sobre que medicamentos podremos utilizar en él o no. Así mismo, es indispensable estar 100% seguro sobre el tipo de medicamento que consume, de lo contrario podríamos planear un tratamiento de forma inadecuada.

¿Cuándo inició el tratamiento antirretroviral?

Al conocer esta información, podremos diferenciar entre la sintomatología correspondiente a la consulta dental o a la sintomatología que padecen todos los pacientes que inician con el tratamiento antirretroviral. La sintomatología expresada durante el periodo de adaptación del paciente al medicamento puede variar, pero puede ir desde semanas a unos 3 meses. (7)

¿Le han cambiado el tratamiento antirretroviral últimamente?

En el periodo del 2019 a 2021, muchos pacientes cambiaron su esquema antirretroviral, entonces esto conlleva a una nueva ventana de adaptabilidad del paciente. (7,19)

Si el paciente se encuentra dentro de esa ventana de sintomatología, probablemente será mas complicado para nosotros diagnosticar correctamente, así como empeorar dicha sintomatología.

¿Cuándo fue la última vez que te hiciste un estudio para saber la carga viral y recuento de CD4+?

Se debe conocer dicha fecha, debido que, si el último examen tiene más de 1 o 2 meses, los resultados ya no pueden ser fiables. Se recomienda realizar ambos

estudios de 1 a 3 veces cada trimestre, ya que los valores pueden variar de una forma significativa, y eso puede ser perjudicial para el paciente, ya que si decidimos atenderlo con un conteo muy bajo de células CD4+ o con una alta concentración viral, puede ser contraproducente para el paciente durante el tratamiento. (7)

Es importante contar con ambos estudios ya que como lo menciona Kumar et al (1) los resultados de dichas pruebas por separado no pueden darnos un panorama completo del estado de salud del paciente.

5.2.2. Estudios preoperatorios recomendados

- Tiempo de protrombina
- Tiempo de tromboplastina
- Recuento de células CD4+ (al menos los últimos 3 estudios)
- Conteo de carga viral

Recordando que el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo parcial de tromboplastina (TTP) son parámetros utilizados y requeridos en cirugía oral, la información de estos nos mostrará si el paciente es capaz de formar un coágulo sanguíneo de forma exitosa y dentro de los parámetros normales.

El TP evalúa la función de los factores de la coagulación de la vía extrínseca y de la vía común de manera integrada. Entre los factores evaluados se incluyen: factor I ((17)), factor II (protrombina), factor V, factor VII y factor X. (25)

El TTP evalúa la función de los factores de la coagulación de la vía intrínseca y de la vía común de manera integrada. Entre los factores evaluados se incluyen: factor XII, XI, IX, VIII, X, V, II y factor I. También evalúa la precalicreína (PK) y el cininógeno de alto peso molecular (HK). (25)

Es importante recalcar lo que Omoregie et al (25) nos expone, que un gran número de anormalidades relacionadas con la coagulación han sido descritas en la infección del virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH). Se han reportado altos niveles en plasma del factor de Von Willebrand, y esto podría ser un indicativo de un endotelio activo. El endotelio está involucrado en los mecanismos de hemostasia de

superficies vasculares no-trombóticas, en la regulación del tono vascular y su inmunomodulación. Los pacientes infectados con VIH han sido asociados con disfunción endotelial, lo que puede llevar a la disfunción y consumo de los factores de coagulación, provocando defectos en la coagulación.

Al conocer que la infección por VIH puede provocar disfunción endotelial y daño hepático, es esperable que, si la infección de VIH avanza, pueda provocar anomalía en los tiempos de coagulación. (25)

Todo dependerá del recuento celular CD4+ del paciente, si el recuento es bajo, muy probablemente tengamos tiempos de TP y TTP elevados, por lo tanto, no se recomendaría la atención inmediata de ese paciente, tendríamos que remitirlo con una interconsulta a su médico tratante, y así poder llegar a un plan de tratamiento. Los tiempos de TP y TTP elevados nos indican que la sangre está tardando más tiempo del necesario en formar un coágulo.

El conteo normal de células CD4+ en una persona que no vive con VIH es de 200 células a 1200 mm³, por lo tanto, al revisar el conteo celular del paciente, éste debe de tener un conteo mayor o igual a 300 células/mm³, de lo contrario no será posible atenderlo y se deberá remitir con su médico de cabecera. Por lo que al tener nosotros al menos los últimos 3 recuentos de células CD4, podremos ver el panorama completo y así saber cómo proceder.

De acuerdo con Mylonakis (26) el conteo de carga viral, llamado PLV por sus siglas en inglés (plasma viral load test) mide la cantidad de VIH que existe en la sangre. A la cantidad de virus en la sangre se le conoce como carga viral.

Se utilizan diferentes pruebas para la prueba de carga viral:

- Polymerase chain reacton (PCR)
- Branched-chain DNA (bDNA) test
- Amplificación de secuencias base en nucleosidos (NASBA)

La carga viral en pacientes que no viven con VIH es de cero, y cuando una persona es infectada, la cifra de carga viral puede variar demasiado, dependiendo si la persona está bajo tratamiento antirretroviral o no. La carga viral se notifica como el número de copias de ARN del VIH por milímetro de sangre. Una meta importante del tratamiento antirretroviral (TAR) es reducir la concentración de carga viral de

una persona a un nivel indetectable, que es demasiado baja para detectar el virus con una prueba de la carga viral. (26,27)

5.2.3. Profilaxis antibiótica

Existen diversos antibióticos que podemos co-administrar junto con los antirretrovirales, los propuestos en este protocolo son:

- Cefalosporinas de 3ª generación (cefotaxima, ceftriaxona)
- Penicilina de amplio espectro (amoxicilina)
- Azitromicina
- Doxiciclina

De acuerdo con la información recabada antes, no existe interacción entre los 5 antirretrovirales más usados en la Ciudad de México y estos antibióticos, quiere decir que los podemos administrar sin modificar dosis establecidas.

Es importante recalcar que en pacientes que viven con VIH se debe monitorear de manera constante la función hepática y renal, ya que la mayoría de los antirretrovirales al momento de la metabolización de estos producen metabolitos que pueden dañar al hígado o riñones. Es por ello que los fármacos a administrar no deben tener competencia en ningún momento con los antirretrovirales.

Debido que el proceso a realizar será quirúrgico se requerirá de la administración de un antibiótico después del mismo, por ello proponemos que, ya programada la cirugía, se comience con el tratamiento antibiótico al menos 24 horas antes del procedimiento, así evitamos administrar dosis altas del antibiótico previo a la cirugía. Se recomienda que, en el día del procedimiento quirúrgico, la administración del fármaco sea de entre 1 a 2 horas antes del mismo.

Dosis (22)

Amoxicilina. Cápsulas 500 mg cada 8 horas durante una semana

Ceftriaxona. Intramuscular 1g cada 12 horas durante una semana

Cefotaxima. Intramuscular 1g cada 12 horas durante una semana

Azitromicina. Tabletas 500 mg cada 24 horas durante 3 días

Doxiciclina Tabletas/cápsulas de 100 y 50 mg

Día 1: 100 mg cada 12 horas.

Días siguientes: 50 mg cada 12 horas por 6 días.

En este caso, se recomienda iniciar con el tratamiento antibiótico el mismo día de la cirugía, para poder aprovechar los 200 mg de dosis inicial que requiere el tratamiento.

5.2.4. Analgesia previa

La analgesia previa es opcional, dependerá del paciente si es que requiere un analgésico antes del procedimiento quirúrgico.

Estudios han demostrado que la analgesia previa es eficaz en procedimientos odontológicos quirúrgicos, ocasionando menos molestias durante el proceso. Aunque inevitablemente debemos usar anestésicos locales y en teoría no debería existir molestia transoperatoria. (10)

El analgésico que proponemos para personas que viven con VIH es el Tramadol, debido a que este casi no tiene interacción con los antirretrovirales, produce buena analgesia y al momento de metabolizarse no compite con ningún metabolito de ningún antirretroviral. (28)

Existen dos excepciones a la regla:

Prezcobix (darunavir y cobicistat)

El tramadol se metaboliza por CYPs 3-A4, 2-B6 y 2-D6. Darunavir y cobicistat pueden incrementar la exposición del tramadol pero también reduce la conversión a un metabolito más potente. (20)

El tramadol puede incrementar su concentración en plasma sanguíneo, por que puede haber inhibición del CYP2D6 o CYP3A, ocasionando un aumento del efecto del tramadol. En estos casos se puede reducir la dosis del tramadol para compensar la situación. (20)

Efavirenz (forma parte de Atripla):

El tramadol se metaboliza por N-desmetilación (CYP3A4 y CYP2B6) y a un metabolito activo más potente que el compuesto original por O-desmetilación (CYP2D6). Efavirenz podría reducir potencialmente la exposición al tramadol, pero

puede no afectar la vía metabólica que conduce al metabolito activo más potente. No se recomienda un ajuste de dosis a priori, pero se debe controlar el efecto analgésico. (20)

Como ya se comentó, la forma en que podríamos prever dichas interacciones sería reducir la dosis de tramadol a la mitad, y así seguiríamos teniendo un efecto analgésico idóneo. (20,21)

¿Por qué no elegimos AINEs como primera elección?

La mayoría de los AINEs tienen una competencia por CYP3A4 y CYP2B6, los cuales podrían ocasionar que los metabolitos de la mayoría de los antirretrovirales se acumulen en hígado y riñones, aumentando en gran medida su toxicidad. (20,21)

5.3. Transoperatorio

5.3.1. Anestesia local

De acuerdo con Amiza Zam et al (29) nos menciona que los pacientes con VIH requieren buena hemostasia debido a que varios de ellos pueden tener padecer trombocitopenia inmune, lo que genera un decremento en el número de plaquetas. Al revisar una biometría hemática del paciente podremos revisar el número de plaquetas de este. Si se cuenta con un conteo igual o mayor a 50,000 mm³ podremos proceder con el acto quirúrgico sin posibles complicaciones.

Por lo anterior, recomendamos el uso de lidocaína con epinefrina al 2% como anestésico local, esto nos dará una buena anestesia local y hemostasia al mismo tiempo.

De acuerdo con el sitio HIV Drug Interactions (20) la lidocaína y la adrenalina (epinefrina) no interactúan con ningún medicamento antirretroviral en adherencia a proteínas, ni al momento de metabolizar.

5.3.2. Sutura

Al finalizar la mayoría de los procedimientos quirúrgicos es necesario colocar algún tipo de sutura, se recomienda el uso de sutura Vycril o Monocryl, debido a sus

propiedades antibacteriales demostradas en el estudio realizado por Sala Pérez et al. (30)

Por otro lado, no se recomienda el uso de sutura de seda, debido a que esta no tiene propiedades antibacteriales, además de que por su estructura física suele retener todo tipo de bacterias potencialmente infecciosas para el área tratada. (30)

5.4. Post operatorio

5.4.1. Analgesia y antibioticoterapia

Para el manejo post operatorio se debe continuar con la administración de antibiótico que comenzamos 24 horas antes del procedimiento quirúrgico, así por 7 días en total.

Respecto a la analgesia, y como ya se comentó antes, sugerimos el uso de tramadol, 100 mg cada 12 horas por un máximo de 3 días. Si es requerido modificar la dosis de este, se podrá proceder con 50 mg cada 12 horas.

Para el manejo de la inflamación se requiere terapia de calor y frío. El paciente deberá colocarse de manera externa al área tratada compresas con agua fría, lo más tolerable posible, esto lo hará las primeras 24 horas después del procedimiento quirúrgico. Después se colocará agua caliente, lo mas tolerable posible también, por otras 24 horas. Esto ayudará y evitará que el proceso inflamatorio se exacerbe.

No se recomienda el uso de AINEs para la inflamación debido a su fuerte interacción con los antirretrovirales, podemos provocar daño renal y hepático. (20)

No se recomiendan el uso de esteroides debido a su fuerte interacción con los antirretrovirales, podremos provocar daño renal y hepático. (20)

Como complemento a lo anterior se sugieren colutorios con clorhexidina al 0.12% 2 veces al día durante 7 días, los enjuagues deberán realizarse después del aseo bucal. Esto reforzará al antibiótico oral y evitará que surja una infección bacteriana. (29)

5.5. Seguimiento

Es necesario dar seguimiento a todo tipo de pacientes, en especial a pacientes que viven con VIH. Se recomienda una cita de seguimiento una semana después del procedimiento quirúrgico.

En nuestra revisión debemos prestar atención a posibles signos de infección en el área tratada, así como cualquier otra anomalía que pudiéramos encontrar.

Por lo general, al momento de la revisión se deberían retirar las suturas, pero al elegir Vicryl o Monocryl no es necesario retirarlas ya que son reabsorbibles. El retiro o no de la sutura se determinará al momento de revisar el área tratada. (30)

6. Conclusiones

Durante la investigación se encontró que en México existen diversas medidas para la atención odontológica de pacientes que viven con VIH, pero no hay ningún protocolo específico para ninguna rama de la odontología, por otro lado, existe información sobre tema fuera del país. Podemos encontrar específicamente protocolos de atención médica y odontológica en Estados Unidos y Europa, pero la información que proveen es muy generalizada y no proporcionan información farmacológica. Es por ello que este trabajo propone un protocolo farmacológico enfocado en la cirugía oral en donde cualquier persona que labore en el ámbito odontológico pueda conocer un poco más del VIH y del SIDA, así como tener un panorama sobre el tipo de medicamentos antirretrovirales más utilizados en la Ciudad de México, desde el tipo de fármaco hasta las interacciones medicamentosas que pueden ocurrir con las prescripciones comúnmente aplicadas en cirugía oral.

Toda la información anterior será la base para crear protocolos similares en las diferentes ramas de la odontología, ya que la gente que vive con VIH merece la misma atención médica y odontológica que cualquier otra persona recibe.

Se asume que al informarse y conocer acerca de este tema, así como de los medicamentos que se pueden prescribir, la comunidad odontológica tendrá las herramientas necesarias para atender a quienes viven con el virus, asegurando una atención adecuada y precisa a los pacientes.

7. Referencias Bibliográficas

1. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Diseases of the immune system. En: Robbins And Cotran Pathologic Basis Of Disease. Novena edición. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 243–56.
2. Grossman S. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En: Port fisiopatología. Alteraciones de la salud. Conceptos básicos. Novena Edición. Barcelona, España: Wolters Kluwer Health; 2019. p. 954–1001.
3. Centro nacional para la prevención y control del VIH y del SIDA. Informe histórico VIH-Día Mundial 2021 [Internet]. México, 2021. [consultado Mar 2022]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/685220/VIH-Sida__D_a_Mundial_2021.pdf
4. The national institutes of health and Department of health and human services. Website HIV info [Internet] United States [consultado Mar 2022] Disponible en: <https://hivinfo.nih.gov/>
5. Indrastiti RK, Wardhany II, Soegyanto AI. Oral manifestation of HIV: Can they be an indicator of disease severity? (A systematic review). Oral Diseases. 2020;26(Suppl. 1):133–136.
6. Tappuni AR. The global changing pattern of the oral manifestations of HIV. Oral Diseases. 2020;26(Suppl. 1):22–27.
7. Censida, Secretaría de Salud. Guía para la detección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) [Internet]. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y Sida (Censida); 2018. [consultado Mar 2022]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/286892/Gu_a_de_detecci_n_de_VIH_Censida_2018_VF.pdf
8. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y Sida (Censida) Secretaría de Salud, Consejo Nacional para la Prevención y Control del Sida (Conasida). Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH. Décima primera. México; 2021.
9. Grosser T, Smyth E, FitzGerald GA. Antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos; farmacoterapia de la gota. En: Goodman & Gilman : Las bases farmacológicas de la terapéutica. Decimosegunda edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. p. 959–1004.
10. Espinosa Meléndez M.T. Dolor e inflamación. En: Farmacología y Terapéutica en Odontología: fundamentos y guía práctica. Primera edición. México: Médica Panamericana; 2014. p. 179–200.

11. Yaksh TL, Wallace MS. Opioides, analgesia y tratamiento del dolor. En: Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Decimosegunda edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. p. 481–525.
12. Gumbo T. Principios generales del tratamiento antimicrobiano. En: Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Decimosegunda edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. p. 1365–81.
13. Espinosa Meléndez MT. Antibióticos. En: Farmacología y Terapéutica en Odontología: fundamentos y guía práctica. Primera edición. México: Médica Panamericana; 2014. p. 129–52.
14. Petri WA. Penicilinas, cefalosporinas y otros antibióticos lactámicos beta. En: Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Decimosegunda edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. p. 1477–503.
15. McDougall C, Chambers HF. Inhibidores de la síntesis de proteínas y diversos antibacterianos. En: Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Decimosegunda edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. p. 1522–47.
16. Petri WA. Sulfonamidas, trimetoprim-sulfametoxazol, quinolonas y fármacos para las infecciones de vías urinarias. En: Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Decimosegunda edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. p. 1463–76.
17. Malamed SF. Neurofisiología. En: Manual de anestesia local. Sexta edición. Barcelona, España: Elsevier; 2013. p. 2–24.
18. Malamed SF. Farmacología de los anestésicos locales. En: Manual de anestesia local. Sexta edición. Barcelona, España: Elsevier; 2013. p. 25–38.
19. Clínica Especializada Condesa. Respuesta Epidemiológica al VIH Sida y al Virus de la Hepatitis C en la Ciudad de México 2021 [Internet]. 2021. [consultado Mar 2022] Disponible en: <https://condesacdmx.mx/pdf/RespuestaCDMXvFin.pdf>
20. The University of Liverpool. Website Drug interactions HIV [Internet]. [consultado Mar 2022]. Disponible en: hiv-druginteractions.org/checker
21. American Society of Health-System Pharmacists, Cerner Multum, IBM Watson Micromedex Internet. Website drugs, know more be sure. Be sure [Internet]. [consultado Mar 2022]. Disponible en: drugs.com
22. PLM Latinoamérica. PLM México [Internet]. [consultado Mar 2022]. Disponible en: <https://www.medicamentosplm.com/>

23. European Aids Clinical Society (EACS). Guidelines 2021 EACS. Version 11.0. October 2021 [Internet] 2021. [consultado Mar 2022] Disponible en: https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf
24. ADA. American Dental Association. Human Immunodeficiency Virus (HIV) [Internet]. [Consultado Mar 2022] Disponible en: <https://www.ada.org/resources/research/science-and-research-institute/oral-health-topics/hiv>
25. Omoregie R, Osakue S, Ihemeje V, Omokaro E. Correlation of CD4 Count with Platelet Count, Prothrombin Time and Activated Partial Thromboplastin Time among HIV Patients in Benin City, Nigeria. *West Indian Med J.* 2009; 58 (5): 437.
26. Mylonakis E, Paliou M, Rich J. Plasma Viral Load Testing in the Management of HIV Infection. *Am Fam Physician.* 2001 Feb 1;63(3):483-491.
27. The national institutes of health and Department of health and human services. Website Clinical info [Internet] United States [Internet] [Consultado Mar 2022]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/es/glossary/carga-viral>
28. Vazzana M, Andreani T, Fangueiro J, Faggio C, Silva C. Tramadol hydrochloride: Pharmacokinetics, pharmacodynamics, adverse side effects, co-administration of drugs and new drug delivery systems. *Biomedicine & Pharmacotherapy* (70) (2015) 234–238
29. Amiza Zam SN, Sylvyana M. Management of third molar surgery in HIV-positive patients. *Oral Diseases.* 2020;26(Suppl. 1):145–148.
30. Sala-Pérez S, López-Ramírez M, Quinteros-Borgarello M, Gay-Escoda C. Antibacterial suture vs silk for the surgical removal of impacted lower third molars. A randomized clinical study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016 Jan 1;21 (1):e95-102.