



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ACTUAL PARA EL  
MANEJO DE VIH Y SU REPERCUSIÓN EN  
ODONTOLOGÍA

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

GISEL HERNÁNDEZ PÉREZ

*VoBo*  
*[Firma]*  
*11/abril/21*

TUTOR: Esp. RICARDO MICHIGAN ITO MEDINA



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## AGRADECIMIENTOS

A DIOS: Por otorgarme la fuerza, resiliencia y valor para afrontar los obstáculos que se presentaron en mi vida y darme la sabiduría para resolverlos y así estar orgullosa de la persona que soy en la actualidad.

A MI MADRE: Agradezco el apoyo y la confianza que depositó en mí, el amor y paciencia para ayudarme afrontar los obstáculos durante lo que fue un largo periodo de adversidades. Y sobre todo brindarme la oportunidad de concluir con una carrera universitaria. Agradezco la paciencia y tolerancia al dedicar su tiempo en apoyarme para lograr mis objetivos. Agradezco su amor y cariño todas las noches junto a mí, en las caídas y tropiezos siempre está presente para ayudarme y motivarme.

A LA UNIVERSIDAD: A la que considero mi segunda casa, llena de conocimientos, experiencias inolvidables, profesores y compañeros que me ayudaron en el camino de la licenciatura para formarme como persona y profesional de la salud. Agradezco el apoyo, conocimiento y sabiduría.

## Índice

1. Introducción .....	4
2. Antecedentes históricos del VIH .....	6
3. Generalidades de la infección por VIH .....	9
3.1 Patogenia .....	9
3.2 Signos y síntomas .....	14
3.3 Transmisión .....	18
3.4 Diagnóstico.....	22
4. Tratamiento farmacológico .....	24
4.1 Evolución de los tratamientos .....	24
4.2 Tipos de retrovirales .....	26
4.3 Criterios de selección .....	28
4.4 Farmacoterapia actual .....	29
4.5 Tratamiento profiláctico preexposición .....	35
5. Manejo odontológico.....	37
5.1 Interacción medicamentosa .....	37
5.2 Lesiones bucales.....	44
6. Conclusiones .....	52
7. Bibliografía.....	54

## 1. Introducción

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha sido un tema de interés en el ámbito científico desde su descubrimiento a inicios del año 1980 hasta convertirse en una pandemia, de la cual, no se ha encontrado una cura a pesar del gran uso de recursos e investigación. Las personas que se ven infectadas por el VIH, en mayor porcentaje permanecen asintomáticas alrededor de 15 años hasta desarrollar SIDA, algunas otras toman tratamientos que permiten una lucha del sistema inmune contra el virus.

El inicio de la pandemia de VIH se originó en Estados Unidos al inicio de la década de los 80, para el año de 1981 se logró diagnosticar a los primeros pacientes con VIH. No fue hasta 1983 que se obtuvo el aislamiento y la identificación del mismo, sus orígenes fueron descritos tiempo después. Para el mismo año en México se encontraron los primeros casos, los cuales se diagnosticaron en el Instituto Nacional de Nutrición “Salvador Zubirán”.<sup>1</sup>

Hacia el año 2018 el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) ha cobrado cerca de 32.0 millones de vidas a nivel mundial.<sup>2</sup>

El objetivo principal de esta tesina es investigar en la literatura los tratamientos antirretrovirales actuales y sus repercusiones a nivel odontológico. La terapia antirretroviral tiene una relación estrecha con la estomatología, ya que tiene repercusiones en la evolución de la enfermedad, las cuales se ven reflejadas en los pacientes y se pueden identificar en el consultorio. Se abordan generalidades de la terapia antirretroviral, su relación con las lesiones bucales asociadas a la infección por VIH, reacciones adversas que de manera directa e indirecta afectan la cavidad bucal y las posibles interacciones con medicamentos de uso estomatológicos.

Los protocolos de atención para los pacientes con VIH en el tratamiento odontológico son de relevancia, ya que deben ser atendidos con más precaución puesto que existen otros factores que pueden modificar el estado de salud de los pacientes

El personal de la salud debe mantener constante interés y motivación para incorporar los conocimientos actuales sobre esta enfermedad, para brindar a los pacientes una mejor atención de forma integral y evitar injustificables reacciones de rechazo hacia las personas que portan el virus.

## 2. Antecedentes históricos del VIH

Para el inicio de la década de los 80 se encontraba iniciando una etapa nueva para el cambio en la sociedad, con movimientos urbanos en todo el continente, surgiendo temas de libertad de expresión y sexualidad de los cuales se generaron protestas y agrupaciones para representar sus ideales, dichos movimientos tuvieron una repercusión en la ideología de las generaciones de esa época. Las campañas de concienciación social han tenido un impacto importante en la vida de los jóvenes, al inicio de la pandemia tales campañas encaminadas a la promoción de la salud eran escasas, en el año de 1997 se alcanzó el valor máximo de contagios siendo la cifra más alta 2,9 millones de personas. Tras el establecimiento de la relación entre el VIH y el SIDA comenzaron las investigaciones con el fin de averiguar el origen de la pandemia.<sup>3</sup>

Existen varias teorías sobre cómo apareció el virus en la sociedad, pero la más aceptada por los investigadores es la zoonosis, termino aplicable a cualquier enfermedad que se transmite de los animales al hombre. Antes del año de 1980 existían líneas de investigación en un retrovirus que afectaba a primates, el Virus de la Inmunodeficiencia de los Simios (SIV). Tras la realización de estudios filogenéticos se estableció que el origen del VIH se encontraba en este tipo de retrovirus. El mecanismo de exposición más probable ha sido la caza y el consumo de carne de chimpancé, práctica muy popular en la zona donde se han descrito infecciones en humanos de agentes que son característicos de simios.<sup>4</sup>

Los primeros casos conocidos de SIDA fueron detectados a comienzos de la década de 1980 en Estados Unidos, estos pacientes presentaban infecciones oportunistas debido a un tipo de supresión de la inmunidad mediada por las células, encontrando tiempo después casos de en pacientes transfundidos hemofílicos, jóvenes con antecedentes de drogadicción, hijos

de madres en riesgo y trabajadores de la salud. Para 1981 se detectaron varios casos de pacientes infectados, principalmente hombres homosexuales, que padecían neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (antes denominado *Pneumocystis carinii*) y sarcoma de Kaposi, que posteriormente se identificaron como infecciones oportunistas.<sup>5</sup>

En diciembre de 1982 se obtuvo evidencia de que el VIH se podía transmitir por transfusión sanguínea, lo cual se documentó en un niño de 20 meses de edad en San Francisco Cal. Estados Unidos, quien desarrolló de manera inexplicable un cuadro clínico de inmunodeficiencia después de la transfusión de múltiples componentes sanguíneos. Una de esas transfusiones provino de un donador de género masculino homosexual, que posteriormente se identificó su muerte causada por SIDA.<sup>6</sup>

El número de contagios aumentaba conforme pasaban las semanas, entre los cuales existía cierta similitud en los signos y síntomas. En el Centro de Control de Infecciones (CDC) los casos llamaron la atención por afectar principalmente a grupos de hombres homosexuales, que desde tiempo atrás se veían marginados y excluidos por los grupos religiosos e incluso de la población en general. La investigación determinó que el VIH se transmitía por tres vías: sexual, parenteral y vertical y que el vehículo eran cinco fluidos corporales: semen, secreciones rectales, vaginales, sangre y leche materna.<sup>7</sup>

Para del año de 1982 no se sabía cuál era el agente causante de la enfermedad, en 1983 se le denominó SIDA o Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida sin embargo, su etiología no se aclaró hasta que un grupo de científicos franceses liderados por Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier del Instituto Pasteur de París, lograron aislar e identificar un retrovirus en un hombre homosexual con linfadenopatía crónica, al que denominaron LAV o virus asociado a la linfadenopatía. A los cuales se les

reconoció oficialmente tal descubrimiento otorgándoles en 2008 el premio nobel.<sup>8</sup>

Los datos estadísticos arrojan según ONUSIDA en el año 2013 el 95.10% corresponde a infección por vía sexual, principalmente grupos de riesgo como la población homosexual, entre ellos un mayor porcentaje hombres jóvenes.<sup>1</sup>

En América Latina la infección por VIH siguió un curso rápido hacia los países del Sur, Colombia por ejemplo, se mantiene con el segundo lugar con mayor infecciones entre el año 2005 y 2015 se reportaron contagios nuevos, en Argentina 7.8%, Paraguay 4.9%, Bolivia 4.8%, Ecuador 3.9%. Las muertes relacionadas por VIH disminuyeron un 45% desde las máximas registradas en 2005, en 2015 un millón de personas en todo el mundo fallecieron a causa del virus, en comparación con las estadísticas en 2005 las cuales fueron mayores siendo dos millones de muertes por infección.<sup>9</sup>

Para 1983 en México se encontraron los primeros casos de VIH, los cuales principalmente se trataron en hospitales de tercer mundo, al ser muy invasiva la evolución de la enfermedad la población infectada sufría discriminación, violencia física, verbal y psicológica, no solo de parte de amigos y familiares sino también de médicos y enfermeros. El 1 de marzo se diagnosticaron los primeros tres casos de Sida en México, se registraron en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". Estos pacientes referían haber tenido contacto con extranjeros especialmente con individuos de Estados Unidos.<sup>1</sup>

El reporte de los primeros casos de SIDA por transfusión se inicia en 1985. De 1985 al 1 de julio de 1994, los casos acumulados que se adquirieron por vía transfusional eran: 1) 1,728 casos en adultos (12.3% del total). 2) 116 casos en niños (25% del total). En 1986, se transfundieron en México entre 700 a 800 mil unidades de sangre, esta situación evidenció las fallas

sanitarias y de regulación en la industrialización del plasma, las cuales también se vieron reflejadas en fallas del sistema de seguridad en los bancos de sangre mundial. En México, en 1986, se hizo obligatorio realizar la prueba para el diagnóstico de VIH en todos los bancos de sangre, para 1987 se prohibió la donación remunerada, y en 1993 se publicó en el Diario Oficial de la Federación (DOF) la NOM-003-SSA2-1993.<sup>6</sup>

Desde 1993 que se registraron los primeros pacientes con VIH, hasta septiembre del 2013 existían 223 mil 995 personas que se habían infectado de los cuales el 95.1% de los casos que resultaron de relaciones sexuales sin protección, el 2.9% se produjeron por vía sanguínea y el 2.0 % por vía perinatal.<sup>10</sup>

Hacia el año 2018, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) ha cobrado cerca de 32.0 millones de vidas a nivel mundial, con cerca de 74.9 millones de personas que contrajeron la infección desde el comienzo de la pandemia. Para el 2018, se reportaron 37.9 millones de personas que viven con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y 770 mil muertes asociadas al SIDA a nivel mundial. La región con mayor prevalencia de adultos que viven con VIH es África del Sur con cerca del 7%, en América Latina se ha reportado una prevalencia del 0.4%. Para México en 2017, se reportaron 4 mil muertes asociadas al SIDA, en 2018, se han reportado 230 mil personas que viven con VIH y 11 mil nuevas infecciones.<sup>5</sup>

### 3. Generalidades de la infección por VIH

#### 3.1 Patogenia

El VIH es un RNA virus cuya característica esencial es la transcripción inversa de su RNA genómico a DNA, gracias a la actividad de la enzima transcriptasa inversa.<sup>11</sup>

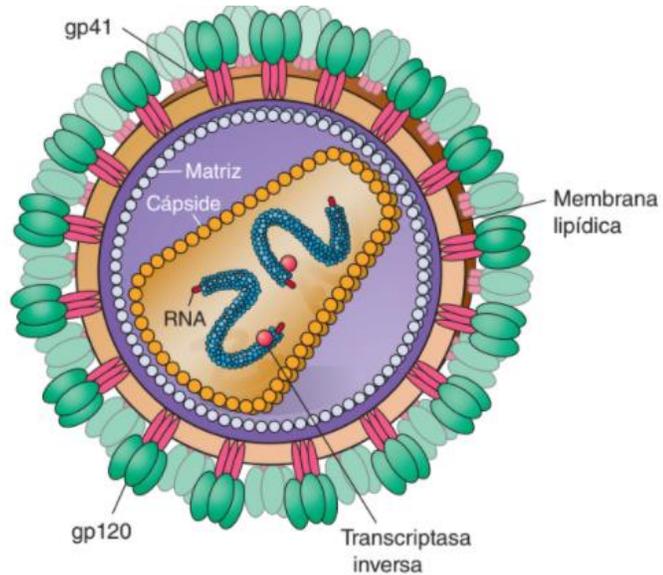
El virus de VIH es un agente infeccioso con un diámetro de 100-120nm. Los virus ARN utilizan la maquinaria enzimática celular para sintetizar sus propias proteínas.<sup>12</sup>

El VIH es un miembro de la familia de los Lentivirus que pertenece a los Retrovirus animales, se han identificado dos tipos muy relacionados el VIH-1 Y VIH-2. El VIH -1 es la causa más frecuente del SIDA, el VIH-2 que difiere en estructura genética, no prevalece tanto pero produce un síndrome clínico similar. Los lentivirus poseen varias características similares: producen infecciones con periodos largos de latencia, infectan células del sistema inmune, son neurotropos, no son oncogénicos y afectan el sistema hematopoyético entre otras.<sup>8</sup>

Los retrovirus son virus ARN con un equipo enzimático: la transcriptasa inversa, la integrasa, la proteasa, en su nucleocápside que les permiten transformar su ARN en ADN y así integrarse al ADN de la célula huésped. Los virus ADN integran ese ácido nucleico al genoma de la célula infectada y desde ahí dirigen la síntesis de los productos necesarios para la formación de nuevos viriones o virus infectantes.<sup>12</sup>

El VIH-1 se divide en cuatro grupos, M N O P, y representan probablemente cuatro eventos separados de transmisión desde chimpancés (M N O) y gorilas (P) a cazadores y destazadores de estos simios, los que han sido utilizados para consumo humano, evento que aconteció hace más de 100 años en Camerún, según estudios recientes el grupo M (mayor) que es el causante de la mayor parte de las infecciones en el mundo, el O (atípico) forma viral un tanto rara que se encontró originalmente en Camerún, Gabón y Francia y el grupo N encontrado originalmente en mujeres de Camerún que manifestaban sida; se han identificado y secuenciado muy pocos aislados del grupo N.<sup>8</sup>

La estructura principal del virión está envuelta por una bicapa lipídica proveniente de la célula hospedera, que posee proteínas de membrana codificadas por el virus. La proteína viral expresada en superficie es la proteína Env, que se compone de una proteína superficial (gp120) que interactúa con la proteína transmembranal (gp41) para formar las espículas virales (figura 1). Las espículas virales son importantes en el reconocimiento y anclaje del receptor y correceptor del virus. Debajo de la bicapa lipídica hay una



**Figura 1. Estructura del VIH**

matriz, conformada por cerca de 2,000 copias de la proteína p17. Como todos los retrovirus, el VIH posee una cápside cónica (p24) que contiene dos copias de ARN viral. Ambas copias del genoma viral están asociadas en un complejo ribonucleoprotéico (p7).<sup>5</sup>

Los principales genes estructurales son:

- gag: Codifican las proteínas estructurales el núcleo
- pol: Codifican las enzimas transcriptasa inversa, integrasa y proteasa víricas necesarias para la replicación del virus.
- env: Codifica para las proteínas de la envoltura viral, gp 120 y gp41 o transmembrana que son necesarias para infección de las células.<sup>8</sup>

Incluye otros 6 genes reguladores *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr* y *vpu*, codificadores de las proteínas que intervienen en la regulación de la expresión de los genes.<sup>13</sup>

El microscopio electrónico revela que el virión del VIH es una estructura icosaédrica provista de numerosas proyecciones externas pero que incluye proteínas de membrana codificadas por el virus. Tienen aproximadamente 9.2 kb de longitud, dentro de su organización básica se encuentran las repeticiones terminales largas en ambos extremos del genoma que regulan la expresión génica vírica, la integración del virus en el genoma del huésped y la replicación del virus.<sup>11</sup>

La infección de las células comienza cuando la glucoproteína de la cubierta de una partícula vírica se une a los linfocitos T CD4 y a un receptor que pertenece a la familia de receptores de las quimosinas. Las partículas que inicia la infección se encuentran principalmente en la sangre, semen u otros fluidos corporales y se introducen en el individuo mediante contacto sexual, punción por agujas o transmisión placentaria. Se liberan partículas víricas libres de una célula infectada y se unen a una célula no infectada propagando de esa forma la infección.<sup>12</sup>

El VIH infecta principalmente a los linfocitos TCD4, estas células son parte del sistema inmunológico y son las encargadas de iniciar la defensa contra cualquier patógeno. Por lo tanto, el VIH provoca un fallo en los linfocitos T CD4 deteniendo la cadena del sistema inmunológico e impidiendo que el cuerpo humano se defienda ante cualquier patógeno.<sup>15</sup>

Diariamente se producen cerca de  $10.3 \times 10^9$  viriones; el tiempo de generación de un virus media desde su liberación de una célula infectada hasta generar nuevos virus en otra célula, es de 2.6 días.<sup>8</sup>

Las etapas de replicación del Virus son las siguientes:  
1. Fusión: El virus del VIH se une a la molécula CD4, mediante la glicoproteína gp 120 y a un receptor de quimiocina, que utiliza como

correceptor para lograr la unión del virus a la membrana de la célula. El correceptor que el virus utiliza para infectar a los macrófagos es el CCR-5. Una vez que el macrófago ha sido infectado el virus del VIH sufre cambios conformacionales en gp 120. Mientras que los virus con tropismo por los Linfocitos T CD4 se unen a CXCR-4.<sup>11</sup>

2. Penetración: La proteína gp 41, forma un asa que fusiona el virus a la membrana celular, así es como la cápside del virus, su ARN y las enzimas virales entran en la célula.<sup>14</sup>

3. Síntesis de ADN: En el citoplasma de la célula, el genoma de ARN del VIH se transcribe en forma de ADN mediante la enzima transcriptasa inversa, a una copia de doble cadena de ADN la cual entra al núcleo.<sup>8</sup>

4. Integración: Con la activación de la célula, el DNA viral tiene acceso a los poros nucleares y se exporta del citoplasma al núcleo, donde se integra a los cromosomas de la célula hospedadora por acción de la enzima integrasa. Al DNA del VIH integrado se le denomina provirus, el cual puede permanecer sin transcripción durante algún tiempo.<sup>12</sup>

5. Replicación: El provirus se activa por diversos factores celulares y virales y se transcribe a ARN mensajero, el cual es traducido a proteínas que sufren modificaciones. La partícula viral se forma por el ensamblaje de las proteínas, las enzimas y el RNA genómico del VIH en la membrana plasmática de la célula.<sup>16</sup>

6. Gemación: Se produce la salida de la progenie de viriones a través de la membrana de la célula conocida como balsa lipídica, donde el núcleo adquiere su cubierta externa. La proteasa codificada por el virus cataliza entonces la escisión del precursor gag-pol para dar lugar al virión maduro.<sup>17</sup>

Tras la infección del virus, se produce la primera etapa de la enfermedad, la carga viral tiene un crecimiento muy elevado, produciendo un fuerte descenso de los linfocitos T CD4, que contribuye al deterioro del sistema inmune y por consiguiente a la aparición de infecciones oportunistas. La segunda etapa de la enfermedad la carga viral en sangre se estabiliza y el descenso de los linfocitos se reduce. La tercera y última etapa de la infección es la conocida como SIDA, durante este periodo, la replicación viral continúa y el recuento de linfocitos desciende hasta casi desaparecer, siendo su número menor a 200 por ml. El VIH no produce la muerte de la persona afectada directamente, sino que debilita enormemente el sistema inmune impidiendo que este combata otras infecciones.<sup>18</sup>

### 3.2 Signos y síntomas

La infección por VIH comienza con el contacto del virus con el epitelio mucoso dependiendo de la zona de transmisión, puede ser en el epitelio rectal, vaginal entre otros. Independiente de la ruta de infección la primera célula infectada, dentro de pocos días converge en el sistema linforeticular del tracto gastrointestinal.<sup>4</sup>

Una vez establecida esta interacción el virus entra en contacto con linfocitos T CD4 y con células dendríticas. Los linfocitos T CD4 son infectados y en consecuencia a esto, la mayoría mueren por procesos de apoptosis (muerte programada).<sup>5</sup>

Una vez llevada a cabo la transmisión, en ausencia de terapia antirretroviral y de una respuesta inmune específica al VIH, el virus se disemina rápidamente. Aproximadamente dos o cuatro semanas después, la mayoría de los individuos experimenta un síndrome agudo.<sup>19</sup>

En la Tabla 1 se describe los estadios en los que se presenta la enfermedad según CONASIDA y las características clínicas de acuerdo al conteo de Linfocitos T.<sup>18</sup>

Tabla 1. Características clínicas del paciente con infección por VIH-SIDA en relación al nivel de linfocitos T CD4	
Etapas	Características Clínicas
Aguda	Un nivel de linfocitos T CD4 superior a 500 cel/mm <sup>3</sup> ; Los pacientes se muestran asintomáticos y con posibles cuadros de gripe
Asintomática	Con el conteo de linfocitos T CD4 entre 200 y 500 cel/mm <sup>3</sup> ; : la característica principal de esta fase es la ausencia de síntomas clínicos
Linfadenopatía generalizada persistente	Cuando el nivel de linfocitos T CD4 está entre 50 y 200 cel/mm <sup>3</sup> ; se presentan cualquier tipo de infecciones oportunistas (úlceras aftosas mayores, candidiasis, entre otras) procesos neoplásicos como el sarcoma de Kaposi pueden afectar al paciente.
Avanzada SIDA	La cuenta celular de los CD4 se encuentra entre 0 y 50 cel/mm <sup>3</sup> ; es común afecciones como Toxoplasmosis, Criptococosis, neumonías, linfomas.

La fase aguda de la enfermedad tiene un periodo de viremia que se caracteriza por síntomas inespecíficos, aparecen 50% - 70% de los adultos infectados típicamente de 3 a 6 semanas después de la infección o bien pueden no hacerlo, sino hasta años después, la enfermedad por VIH con replicación activa del virus suele progresar durante este periodo asintomático. La rapidez de la progresión guarda una relación directa con los niveles de RNA del VIH. Los pacientes que tienen niveles elevados del RNA viral progresan a la enfermedad sintomática con mayor rapidez que aquéllos

con niveles bajos. En otros casos, los individuos permanecen totalmente asintomáticos pese a que sus linfocitos T CD4 descienden en algunos casos a cifras extraordinariamente bajas, en ellos la aparición de una infección oportunista puede ser la primera manifestación de la infección por el VIH.<sup>11</sup>

La enfermedad del VIH comienza con la infección aguda que es controlada parcialmente por la respuesta inmunitaria adaptativa y avanza hasta una infección progresiva crónica de los tejidos linfáticos periféricos. Caracterizada por un aumento abrupto en la carga viral del individuo y una rápida y generalizada destrucción del sistema inmunológico. Infecta a los linfocitos T CD4 de memoria de los tejidos linfáticos de las mucosas y la muerte de muchos linfocitos infectados. La evolución de la enfermedad por el VIH se puede seguir midiendo mediante la cantidad del virus en plasma.<sup>12</sup>

Durante los primeros 10 días de la infección no se detecta RNA viral en plasma, a esto se le conoce como fase de eclipse. Al final de esta fase el virus ha llegado al tejido linfoide regional cercano al sitio de infección y entra en contacto con células blanco, en donde se replica y comienza su dispersión por todo el cuerpo. Durante el periodo inicial de replicación viral, la carga viral incrementa exponencialmente dentro de los 21 a 28 días posteriores de la infección. Dada la carga viral tan alta, ésta se considera la etapa más contagiosa de la infección por el VIH. En esta misma etapa aparecen los primeros anticuerpos específicos contra la infección, ocurriendo dentro de las 2 a 12 semanas posteriores a la infección, este evento se denomina seroconversión. Durante esta etapa también hay un declive importante en el conteo de células T CD4 (menos de 350 células/mm<sup>3</sup>, y su número se vuelve a elevar sin llegar a niveles de preinfección.<sup>5</sup>

La infección se puede definir en tres partes: la infección aguda temprana se caracteriza por la infección de linfocitos TCD4 de memoria de los tejidos linfáticos de las mucosas y la muerte de muchos linfocitos infectados. La

transición de la fase aguda a la fase crónica de la infección se caracteriza por la diseminación del virus, la viremia y la aparición de las respuestas inmunitarias del huésped.<sup>12</sup>

Entre el 25% y 65% de la población infectada presenta síntomas de síndrome agudo debido a la presencia del VIH y a la respuesta inmune exacerbada frente al virus. Los síntomas más comunes son: temperaturas altas, linfadenopatías, faringitis, salpullidos, mialgia o artralgia, diarrea, dolor de cabeza o náuseas. La mayoría de los síntomas se resuelven dentro de los 7-10 días siguientes.<sup>17</sup>

Las erupciones cutáneas pueden ser maculares, ovoides o papulares y aparecen con mayor frecuencia en el pecho y la espalda. Estas lesiones pueden no ser dolorosas.<sup>4</sup>

Después de 12 semanas desde la infección primaria el conteo de T CD4 se eleva y la carga viral disminuye hasta llegar a un punto estable, denominado "set point". Estos eventos dan inicio a la etapa que se conoce como fase crónica que usualmente es asintomática. La progresión y duración de esta etapa dependerá del conteo de T CD4 en sangre. En la mayoría de los casos, los conteos de T CD4 están entre 350-800 células/mm<sup>3</sup> y la fase asintomática puede persistir de 6-10 años en las personas que no toman tratamiento antirretroviral. En algunos casos, los conteos de T CD4 caen abruptamente entre 200 a 350 células/mm<sup>3</sup> en los 6-12 meses siguientes.<sup>18</sup>

La fase crónica de latencia clínica puede durar muchos años durante ese tiempo el virus está contenido dentro de los tejidos linfáticos. Los pacientes están asintomáticos o tienen infecciones leves, en los primeros de dos a seis meses después de la infección, la concentración plasmática del virus se estabiliza en un punto de ajuste particular que difiere de unos pacientes a otros. A medida que la enfermedad avanza los pacientes se sienten sensible a cualquier infección y las respuestas inmunitarias pueden estimular la

producción de virus y acelerar la destrucción de los tejidos linfáticos. La infección sigue hasta la etapa final o denominada SIDA, cuando el recuento sanguíneo de linfocitos T CD4 disminuye por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup>.<sup>8</sup>

La viremia del VIH puede aumentar a medida que se acelera la replicación vírica, a partir de estos reservorios sin ningún tipo de oposición. Estos pacientes tienen combinaciones de infecciones.<sup>12</sup>

De acuerdo la CDC las características para determinar la fase 4 o fase de SIDA son: que el conteo de T CD4 sea de <200 células/mm<sup>3</sup> y que exista una enfermedad oportunista. La pérdida del 10% del peso corporal, diarrea y fiebre persistente también se consideran como síntomas para el diagnóstico de SID, usualmente las personas con VIH buscan atención médica debido a la diarrea persistente, entre otros. La disminución de T CD4 propicia las comorbilidades de agentes patógenos. Las enfermedades oportunistas asociadas a SIDA más comunes son Mycobacterium tuberculosis, Sterptococcus pneumoniae, Pneumocystis jirovecii (antes carinii), Cryptosporidium, sarcoma de Kaposi, Citomegalovirus, Herpes zoster, candidiasis, toxoplasmosis cerebral, entre otros.<sup>5</sup>

### 3.3 Transmisión

El VIH se transmite por contacto sexual, sangre y hemoderivados, por contagio de la madre infectada a su hijo durante el parto, el periodo perinatal o la lactancia. La saliva, lágrimas, orina, sudor y vómito; no se consideran potencialmente transmisores, a menos que contengan sangre visible.<sup>20</sup>

La posibilidad de adquirir VIH-1 a través del contacto sexual, depende de la frecuencia del contacto con parejas infectadas con VIH y la probabilidad de transmisión relacionada con cada tipo de actividad sexual. El VIH se contagia con facilidad mediante laceraciones en la piel y membranas mucosas

producidas por úlceras genitales, de este modo, el virus se puede anclar a los leucocitos expuestos en secreciones genitales.<sup>21</sup>

La saliva y la sangre son las secreciones con la que tenemos mayor contacto los odontólogos. El VIH se encuentra presente en la saliva de algunos pacientes infectados a concentraciones muy bajas. Sin embargo se sabe que la infección no es transmisible por esta vía. La saliva contiene factores antivíricos endógenos y en el caso de personas infectadas, la saliva contiene inmunoglobulinas específicas contra el VIH del tipo IgA, IgG e IgM. Diferentes moléculas que se encuentran en la saliva se han relacionado a la inhibición in vitro del VIH como la mucinas y la tromboespondina 1, que conglomeran al VIH en agregados para su eliminación del hospedero. Por otro lado, el inhibidor de la proteasa leucocítica secretora, al actuar sobre los receptores específicos de la célula hospedadora inhibe la transmisión de VIH.<sup>11</sup>

La saliva de las glándulas submaxilares reduce la infectividad del VIH, al desprender a la proteína gp120 de la superficie de los viriones y que además induce la lisis de las células infectadas por el virus a causa de la hipotonicidad de las secreciones orales. El virus del VIH se puede aislar de todas las secreciones corporales, sin embargo, es importante señalar que la infección inicial de las células susceptibles puede variar, dependiendo de la vía de infección.<sup>22</sup>

El sexo oral con una pareja infectada normalmente conlleva un bajo riesgo de infección. En el acto sexual, el VIH infecta inicialmente las células T CD4 y permanece en la mucosa genital o anal por aproximadamente 10 días, el virus posteriormente se propaga por el torrente sanguíneo de tejido linfóide asociado a la mucosa a otros tejidos linfoides. La carga viral en la sangre del

huésped aumenta exponencialmente a millones de copias de virus por mililitro de plasma en 3 a 4 semanas después de la infección.<sup>23</sup>

Los virus que ingresa directamente al torrente sanguíneo por medio del uso de agujas contaminadas, lesión con objetos punzocortantes, entre otros, se elimina en parte de la circulación a su llegada al bazo. Por otro lado las lesiones percutáneas con objetos punzocortantes, son el accidente más común en la práctica médica. Los modelos experimentales de infección por VIH, demuestran la siguiente secuencia de eventos: El virus se replica de forma local en los macrófagos y las células dendríticas, los linfocitos T citotóxicos, inducen la apoptosis de múltiples células fagocíticas infectadas, sin embargo, si la infección no puede ser resuelta en este punto, durante los siguientes 2 a 3 días el VIH comienza a replicarse en las células de los ganglios linfáticos regionales. Durante 3 a 5 días después de la inoculación del virus se produce una viremia intensa que involucra todo el organismo.<sup>21</sup>

En el caso de la transmisión por contacto con mucosas se sabe que, la barrera mucosa limita el acceso del VIH a las células susceptibles de infección, las células dendríticas son las que transportan al virus a través de la barrera mucosa; posteriormente el virus debe localizar linfocitos T CD4 dispersos en el tejido. Durante las siguientes 4 a 48 horas, estas células migran a los ganglios linfáticos regionales donde infectan a otros tejidos linfoides. Una vez establecida esta interacción, el virus entra en contacto con linfocitos T CD4, los correceptores CCR5 y con células dendríticas. Los linfocitos T CD4 son infectados y en consecuencia a esto, la mayoría mueren por procesos de apoptosis.<sup>5</sup>

Por otro lado, se sabe que la semivida de los viriones de VIH circulantes en sangre es de 30 a 60 minutos, y que las células infectadas que tenían

replicación vírica sufrían lisis en un día. Los estudios in vivo sobre la replicación del VIH sugieren que el ciclo dura dos días. Sin importar la vía de ingreso del virus a la célula, el tejido linfoide es el sitio principal de propagación del virus, aunque los métodos diagnósticos sobre la carga viral se basan en los niveles plasmáticos del virus, la replicación del virus ocurre sobre todo en el tejido linfoide y no en la sangre. Otro factor importante en la transmisión de VIH es la cantidad de material infeccioso con el que se entra en contacto, es decir, un volumen mayor de sangre o de alguna otra sustancia que contenga el virus está directamente relacionado con una mayor probabilidad de transmisión.<sup>24</sup>

La infección por el VIH puede ocurrir de la madre infectada hacia su hijo durante la vida fetal, al momento del parto y durante la lactancia. Se trata de una forma de contagio sumamente importante en los países en vías de desarrollo, donde la proporción entre mujeres y varones infectados es aproximadamente de 1:1. El incremento de la transmisión de la madre al producto también se correlaciona con una compatibilidad más estrecha de antígeno leucocítico de la madre y el niño. Un intervalo prolongado entre la rotura de membranas y el parto es otro factor de riesgo bien documentado para la transmisión.<sup>11</sup>

Una vez conocido el embarazo en una mujer seropositiva se debe realizar la captación precoz y realizar los estudios de laboratorio complementarios a todas las gestantes. La tasa de transmisión de la madre al producto es cercana a 1% o menos en mujeres embarazadas que recibieron tratamiento antirretroviral combinado para la infección por VIH. Dicho tratamiento, en combinación con la operación cesárea ha ocasionado que la transmisión de VIH de la madre al producto sea un suceso poco común en Estados Unidos y en otros países desarrollados.<sup>25</sup>

### 3.4 Diagnóstico

Actualmente existen varios tipos de pruebas, en primer lugar están las de tamizaje, que son pruebas presuntivas, en las que un resultado reactivo deberá ser confirmado a través de una segunda prueba. Así mismo existen las pruebas confirmatorias”, que son técnicas de laboratorio que proporcionan un resultado definitivo sobre la presencia o no del virus en el organismo.<sup>26</sup>

En México el diagnóstico de esta infección se realiza de acuerdo a lo establecido en la Modificación Norma Oficial Mexicana para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (NOM-010-SSA2-1993) a través de criterios clínicos y microbiológicos en una evaluación integral del paciente. Se establece el diagnóstico de infección por el VIH mediante 2 condiciones: 1) Presentar dos resultados de pruebas de tamizaje para anticuerpos contra el virus, denominada ELISA (Enzyme Linked Immuno sorbent Assay) positivas, y un resultado de prueba confirmatoria positiva, llamada Western blot (inmunoelctrotransferencia). 2) Pacientes con criterios clínicos definatorios de SIDA dictados por el CDC (Centro de control de enfermedades de Atlanta), en el caso de que los resultados de laboratorio sean indeterminados o negativos.<sup>27</sup>

ELISA es el acrónimo en inglés para enzimoanálisis de adsorción. También llamado Inmunoanálisis ligado a enzimas y Enzimoanálisis (EIA). El ensayo ELISA es un proceso de dos pasos que usa los antígenos del VIH para detectar la presencia de anticuerpos del virus en un suero de sangre diluida del paciente. Esta prueba mide la presencia de anticuerpos estimulados por el VIH mediante la catálisis ligada a enzimas para la visualización de anticuerpos. La muestra de sangre es diluida varios cientos de veces y aplicada a un sustrato en el cual antígenos de VIH han sido colocados previamente. Si los anticuerpos que combaten el

VIH están presentes en la muestra sanguínea estos se unirán a los antígenos de VIH. El sustrato es posteriormente limpiado para remover todos los compuestos que no se enlazaron al suero y finalmente se aplica un anticuerpo secundario que está unido a una enzima fluorescente. La catálisis realizada por esta enzima causa que el anticuerpo fluoresca o cambie de color.<sup>21</sup>

La prueba ELISA no es usada generalmente para confirmar un diagnóstico, para esto se prefiere el uso de una metodología más costosa: Western blot. La técnica Western blot es también una prueba de detección de anticuerpos, sin embargo, las proteínas virales primero son separadas y después inmovilizadas. Esta prueba identifica anticuerpos para proteínas con un peso molecular específico, lo cual ayuda a eliminar resultados falso-positivos. Las células que podrían estar infectadas con el VIH se lisan o se desintegran, lo que permite extraer las proteínas y colocarlas en electroforesis (suspendidas en un fluido o gel y sometido a corriente eléctrica). Las proteínas se mueven a diferentes velocidades en este campo, dependiendo de su tamaño y morfología. Su carga eléctrica está nivelada por la presencia de un surfactante llamado lauril sulfato de sodio. Si existe evidencia de exposición reciente y reiterada a esta infección. En tales circunstancias se debe repetir el ensayo luego de tres y seis meses respectivamente.<sup>26</sup>

El test de reacción en cadena de la transcriptasa-polimerasa inversa (RT-PCR) extrae el RNA viral y lo convierte en DNA a través de la transcriptasa inversa usando métodos moleculares, en los que se puede cuantificar la presencia y cantidad relativa del virus. El umbral de detección promedio para pruebas de anticuerpos de VIH es de 25 a 30 días después de la infección, no obstante, la seroconversión puede ocurrir después. La mayor parte de la gente infectada con el virus (95% - 97 %) tiene anticuerpos detectables aproximadamente 9 a 12 semanas después de la infección, sin embargo en

raras ocasiones, una persona infectada por VIH puede tomar hasta 6 meses en desarrollar anticuerpos contra el virus.<sup>7</sup>

Dentro de las pruebas serológicas se encuentran también las pruebas rápidas las cuales, no necesitan equipos automatizados para realizarse, además de generar el resultado en menos de 30 minutos. La FDA aprobó una prueba rápida llamada OraQuick Avance Rapid que es sensible al VIH tipo 1 y 2. La prueba se realiza en sangre con una punción o con saliva. Estas pruebas cuentan con un nivel muy alto de sensibilidad y especificidad, lo que garantiza un resultado confiable si se ha cubierto el Periodo de ventana, que es el tiempo promedio que tarda el organismo en tener un nivel de anticuerpos anti VIH suficientes en la sangre como para ser detectados en una prueba.<sup>27</sup>

#### 4. Tratamiento farmacológico

##### 4.1 Evolución de los tratamientos

Para 1984 las investigaciones se encontraban más avanzadas acerca de los posibles tratamientos para erradicar al virus, el equipo de Samuel Broder propuso por primera vez la Zidovudina (AZT) como inhibidor de la replicación del virus, ya descrita 20 años atrás por Jerome P. Horwitz, para la medicación de enfermos con cáncer, para 1987 se aprobó no solo este, sino varios de la familia de nucleótidos inhibidores de transcriptasa inversa y en los años siguientes inhibidores de proteasas, como una acción directa para tratar el VIH.<sup>3</sup>

El campo de investigación del VIH ha pasado a través de tres grandes revoluciones terapéuticas; La primera revolución fue la introducción de inhibidores de proteasa en 1996, los cuales, en combinación con dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos (ITRAN)

producen una terapia antirretroviral altamente efectiva, la segunda revolución fue el uso de estos tratamientos como prevención, finalmente la tercera revolución ocurrió con los primeros estudios que mostraron el beneficio clínico individual significativo de la terapia antirretroviral combinada incluso con un conteo de linfocitos T superior a 500 células por  $\mu\text{L}$ .<sup>28</sup>

Para finales de la década de los 80 en pocas instituciones se utilizó la AZT ya que, al inicio generaba anemia por las altas dosis que se administraban, posteriormente de estudios clínicos para 1991, la AZT estuvo disponible por primera vez en México pero su eficacia clínica era temporal y su acceso limitado.<sup>21</sup>

Entre 1990 y 1996, se reportaba que 4.8 de cada 100 mil mexicanos fallecieron por Sida, no fue hasta 1996 cuando se publicaron los primeros artículos en los cuales, se explicaba la eficiencia del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad. Este nuevo concepto de tratamiento consistía en la administración de 3 compuestos diferentes que bloqueaban en conjunto la replicación viral. Se trata de terapias combinadas entre 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogo a nucleosido y un tercer compuesto que puede ser entre cualquier de los otros tratamientos que inhiben el ciclo viral.<sup>3</sup>

En 2012 la FDA aprobó la aplicación de la Profilaxis preexposición (PrEP) con TDF (tenofovir dixopropil fumarato) y FTC (emtricitabina), para 2018 en México se empiezan a realizar las pruebas de PrEP como método de prevención contra el VIH, la profilaxis está enfocada en poblaciones de riesgo como homosexuales con parejas infectadas de VIH y personas que usan drogas inyectables.<sup>9</sup>

En la actualidad según UNOSIDA estima 26,0 millones [25,1 millones–26,2 millones] de personas que tenían acceso a la terapia antirretroviral al cierre de junio 2020, 38,0 millones [31,6 millones–44,5 millones] de personas vivían

con el VIH en todo el mundo al cierre de 2019 y 1,7 millones [1,2 millones–2,2 millones] de personas contrajeron la infección por el VIH.<sup>2</sup>

## 4.2 Tipos de retrovirales

En la actualidad existen seis tipos de fármacos utilizados en el tratamiento de la infección por VIH, estos son: los nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa (ITRAN). Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (ITRANN), Inhibidores de Proteasa (IP), un Inhibidor de la Fusión (IF), un Inhibidor de la integrasa de transferencia de cadena (INSTI) y una quimiocina antagonista del receptor CCR5.<sup>24</sup>

Los tipos de fármacos son:

-Nucleosidos/Nucleotidos Inhibidores de la Transcriptasa Inversa (ITRAN): Antes de mostrar cualquier actividad antiviral, estos compuestos requieren ingresar a la célula huésped, posteriormente inhibe la producción de una de las hebras de ADN pro viral del VIH. Inhiben la multiplicación del VIH al bloquear la enzima transcriptasa inversa. Esta enzima convierte el material genético del VIH ARN en ADN. Algunos son: abacavir, didanosine, emtricitabine.<sup>29</sup>

-Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No Nucleosidos (ITRANN): Estos compuestos inhiben la transcripción inversa del VIH, uniéndose e induciendo la formación de una bolsa hidrofóbica cerca del sitio activo de la proteína, lo cual cambia la conformación espacial reduciendo la actividad de la polimerasa. Algunos son: etravirine, delavirine, efavirenz y nevirapine.<sup>30</sup>

-Inhibidores de la Integrasa (INSTI): Los inhibidores de la transferencia de la cadena de la integrasa se dirigen al procesamiento del extremo 3' y al ADN viral y la transferencia de la cadena catalizada por la enzima de la integrasa, por lo tanto, se los denomina INI o, más específicamente, inhibidores de la

transferencia de cadenas de integrasa (INSTI). Estos inhibidores se unen al complejo en la integrasa y el ADN viral, para interactuar con los dos cofactores de iones de magnesio en el sitio activo de la integrasa. Son la única clase de medicamentos antirretrovirales que interactúan con dos elementos importantes del virus, un farmacoforo que se une al metal y un grupo hidrofóbico. Este tipo de fármacos impide la integración del genoma viral al genoma celular y la formación de DNA proviral. Algunos son: dolutegravir, elvitegravir y raltegravir.<sup>31</sup>

-Inhibidores de la Proteasa (PI): La proteasa del VIH es la enzima responsable de la escisión de los precursores de la poliproteína gag y pol durante la maduración del virión. Debido a su papel vital en el ciclo de vida del VIH, inicialmente se esperaba resistencia a los inhibidores de la proteasas, sin embargo, el gen de la proteasa tiene una gran plasticidad, con polimorfismos observados en 49 de los 99 codones y más de 20 sustituciones que se sabe están asociadas con la resistencia. La proteasa es un enzima que el VIH necesita para completar su proceso de replicación, dando lugar a nuevos virus capaces de infectar otras células. Reducen la cantidad de virus del VIH hasta en un 99%. En la actualidad, todos los IP son administrados en forma reforzada mediante el uso combinado con Ritonavir, el cual es un inhibidor del citocromo P450. Algunos compuestos son: amprenavir, atazanir, darunavir.<sup>28</sup>

-Inhibidores de Entrada (EIs): Los inhibidores de entrada del VIH evitan la fusión de la membrana del virus con la célula para la liberación de proteínas y enzimas virales. Pueden ser divididos en distintas clases según la interrupción/inhibición de distintos objetivos o pasos en el proceso, como la unión (gp120), fusión (gp41) o antagonistas de los receptores de quimocina (CCR5), que disminuye la cinética de fusión. Algunos son: Enfuvirtida, Maraviroc<sup>30</sup>

### 4.3 Criterios de selección

La evaluación de un paciente recientemente diagnosticado debe establecer como objetivos claros: 1) La confirmación inmediata de la infección, 2) obtener la información necesaria a través de una historia clínica completa, estudios de laboratorio y otros requeridos de acuerdo al caso, 3) brindar una explicación amplia y necesaria para que el paciente comprenda las consecuencias de la infección por el VIH y la evolución a SIDA, la prevención de la transmisión del VIH y los riesgos y beneficios de iniciar el tratamiento ARV temprano, 4) mantener una adherencia excelente para mejorar el estado inmunológico que permita evitar infecciones oportunistas y otras enfermedades secundarias a la progresión de la enfermedad.<sup>28</sup>

Existen recomendaciones específicas enfocadas en criterios de laboratorio y clínicos: 1) Pacientes sintomáticos, 2) Coinfección por el virus de hepatitis B, 3) recuento de T CD4 <200 cel/mm<sup>3</sup>, 4) Algunos casos especiales como lo son: el embarazo, nefropatía asociada al VIH y 5) carga viral alta. El recuento de T CD4 constituye un indicador clínico importante de la función inmune en pacientes con infección por VIH, siendo uno de los puntos clave en la decisión de iniciar la terapia ARV y quimioprofilaxis de infecciones oportunistas, además de ser el más fuerte predictor de progresión de la enfermedad y de supervivencia.<sup>32</sup>

La elección del tratamiento antirretroviral a usar durante el embarazo depende de 2 situaciones fundamentales: que la gestante sea una paciente seropositiva que nunca haya recibido antirretrovirales o que sea un caso tratado con ARV iniciados antes de quedar embarazada por enfermedad marcadora de SIDA y/o conteo de T CD4 disminuido.<sup>25</sup>

Los principales objetivos del tratamiento antirretroviral son: 1) reducir la morbilidad asociada al VIH y prolongar la duración y la calidad de la supervivencia, 2) restaurar y preservar la función inmunológica, 3) suprimir

de manera profunda y duradera la replicación viral, lo cual impide las mutaciones de resistencia a fármacos y conserva el número de células T CD4, 4) prevenir la transmisión del VIH y 5) Haber demostrado una adecuada supresión viral y además de que ofrezca mejor seguridad y menores efectos secundarios.<sup>33</sup>

Por otra parte, las desventajas potenciales son que requiere un cumplimiento óptimo en su toma ya que en caso de no tener buena adherencia se puede desarrollar falla virológica y resistencia viral, limitación de opciones terapéuticas subsiguientes y la transmisión de cepas virales resistentes, además de presentarse riesgo de efectos secundarios y tóxicos de los medicamentos ya sea gastrointestinales, cardiovasculares, renales, hepáticos o cutáneos.<sup>30</sup>

La selección adecuada de los esquemas ARV es fundamental sobre todo en el tratamiento de inicio, debido a su estrecha relación con la tasa de éxito terapéutico, la reducción de la probabilidad de fracaso con el empleo de esquemas subsecuentes y la mejoría de sobrevida libre de complicaciones e infecciones oportunistas. Desde el empleo del primer fármaco en el tratamiento de la infección por VIH, la comunidad científica sigue interesada en el desarrollo de medicamentos que permitan modificar la historia natural de la enfermedad, con el objetivo de suprimir y controlar la replicación viral, mejorar el estado inmunológico, la evolución clínica del paciente y además, disminuir la transmisión del VIH.<sup>34</sup>

#### 4.4 Farmacoterapia actual

El tratamiento antirretroviral está recomendado para todos los pacientes con infección por VIH y se les debe ofrecer a todos los pacientes con infección temprana. Se debe de realizar una prueba de genotipo de resistencia farmacológica antes de empezar el tratamiento antirretroviral para guiar la

selección del esquema. Pueden existir dificultades en la elección de la terapia de inicio, esquemas subsecuentes y combinaciones farmacológicas debido a una amplia variabilidad de la práctica clínica, lo que ocasiona de forma directa e indirecta limitaciones en aspectos de planeación, uso de recursos, calidad de la atención y contención de costos a mediano o largo plazo.<sup>27</sup>

En la Tabla 2 se muestran los tratamientos que se utilizan de acuerdo a su familia y los efectos adversos que presentan los pacientes al estar sometidos al tratamiento antirretroviral.<sup>24</sup>

TABLA 2. EJEMPLO DE TRATAMIENTOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL Y SUS EFECTOS ADVERSOS		
FAMILIA DE MEDICAMENTOS	EJEMPLOS	EFECTOS ADVERSOS
Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITRAN)	-Didanosina Cáps 250 mg y 400mg -Estavudina Cáps 30mg -Emtricitabina Cáps 200mg -Abacavir Tabl 30mg -Tenofovir tabs 300mg -Tenofovir-alafenamida	Cefalea, fiebre, escalofríos fatiga, náusea. Zidovudina: provoca mielosupresión principalmente anemia y/o neutropenia. Miopatía por el uso prolongado de ésta. Acidosis láctica y esteatosis hepática. Tiene interacción medicamentosa con Paracetamol y Ketoconazol. Se ha documentado la presencia del síndrome de Hipersensibilidad al Abacavir. El Tenofovir provoca desmineralización ósea efecto presentado a largo plazo. Causa daño túbulo intersticial no se

		recomienda su uso, si la depuración de creatinina se encuentra disminuida más 50ml/min. Tiene interacciones medicamentosas con Ibuprofeno, antihipertensivos y antiarritmicos.
Inhibidores de Proteasas (IP)	-Saquinavir Comp 500mg -Ritonavir Tabl 100 mg -Indinavir Cáps 400 mg - Lopinavir/Ritonavir Tabl 200mg / 50 mg -Darunavir Tabl 600 mg -Tripanavir Cáps 250mg	Para todos los IP se han descrito cuadros de reacciones tipo alérgico como urticaria, broncoespasmo y angioedema. En casos más raros se ha descrito anafilaxia y síndrome de Stevens Jhonson menos 1%. La presencia de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia asociado 30% al uso Lopinavir, y resistencia a la insulina. Se han presentado reacciones leves secundarias al uso de ritonavir como náuseas, vómito, diarrea, astenia adinamia y sangrado espontaneo. Tiene interacciones medicamentosas con Tramadol, Ketorolaco y algunos macrolidos como la Eritromicina.
Inhibidores de fusión	Enfuvirtida ámpula 108mg	Aun cuando su eficiencia ha sido demostrada claramente, la limitante causada por su vía de administración subcutánea, las molestias locales que ocasiona y su costo, hace que se recomiende cuando el esquema de

		rescate no pueda ser conformado sin el uso de este medicamento. Algunas otras molestias poco significativas como cefaleas, neuropatía periférica, mareos.
Inhibidor de Receptores de CCRs	-Maraviroc Tabl 150mg y 300mg	Tos, rinorrea y otros síntomas de resfriado, mialgias, artralgias, dolor, parestesias en manos o pies, mareos, diarrea, estreñimiento, disuria, mucositis en tubo digestivo, insomnio o hipersomnía.
Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITRANN)	-Nevirapina Tabl 200mg -Efavirenz Comp 600mg -Etravirina Comp 200mg	El Efavirenz y Etravirina causa exantema. Menos del 1% de los pacientes han cursado con Síndrome de Steven Jhonson
Inhibidores de Integrasas (INSTI)	-Raltegravir comp 400 ml -Dolutegravir Tabl 50mg	Diarrea, náuseas, cefalea

Las terapias de inicio antirretroviral deben cumplir con las características de una TARAA, dado que se espera mantener al paciente con esta terapia el mayor tiempo posible. Tanto para niños como para adultos se manejan 3 tipos de fármacos, dos ITRAN los cuales forman el esqueleto, esto es, forman la base del tratamiento antirretroviral y un tercer fármaco que puede ser un ITRAN o un IP, estas familias desempeñan un papel restaurador en la función inmunológica del paciente. También es importante considerar otras

variables para escoger la terapia de tratamiento como la edad del paciente, la presentación del medicamento, la aceptación de estos fármacos por parte del paciente para lograr una adecuada adherencia.<sup>35</sup>

Si se utiliza una terapia antirretroviral antes de que los resultados de la prueba de genotipo estén disponibles, un esquema reforzado con Inhibidor de proteasa (IP) se recomienda, porque la resistencia a estos fármacos surge lentamente y la transmisión de la resistencia a Inhibidores de proteasa es poco común.<sup>36</sup>

Para el inicio de tratamiento de pacientes con VIH de reciente diagnóstico, y por lo tanto, sin uso de fármacos antirretrovirales, los esquemas recomendados de primera línea son aquellos que han demostrado eficacia virológica durable, perfil de toxicidad y tolerancia favorables y de facilidad en su uso. Mientras que los esquemas alternativos son aquellos efectivos y tolerables, pero tienen potenciales desventajas cuando se comparan con los esquemas de primera línea, tienen limitaciones de uso en ciertos grupos de población, o existe menos evidencia de estudios clínicos que respalde su uso.<sup>36</sup>

En la Tabla 3 se muestran los Esquemas que se puede administrar para el inicio de la terapia antirretroviral.<sup>28</sup>

TABLA 3. ESQUEMA DE ELECCIÓN EN LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL		
PREFERIDO	Tenofovir/Emtricitabina	Efavirenz
	o Abacavir/Lamivudina	
	Tenofovir/Emtricitabina Efavirenz Coformulado	

ALTERNATIVO	Tenofovir/Emtricitabina o Abacavir/Lamivudina	Dolutegravir
	Tenofovir/Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistat Coformulado	
	Tenofovir/Emtricitabina o Abacavir/Lamivudina	Raltegravir
OTROS	Tenofovir/Emtricitabina o Abacavir/Lamivudina	Atazanavir + Ritonavir o Dolutegravir + Ritonavir

Los medicamentos antirretrovirales, como Zidovudina tienen una toxicidad directa al miocardio, y el tratamiento antirretroviral puede acelerar la aterosclerosis coronaria, lo que finalmente conduce a una disfunción del ventrículo izquierdo. Los fármacos antihipertensivos y en especial los antagonistas del calcio dihidropiridínicos pueden interactuar con los inhibidores de proteasa y deben administrarse a dosis bajas.<sup>37</sup>

Los cambios en los lípidos asociados con los Inhibidores de la proteasa (IP) son la hipertrigliceridemia (a excepción de atazanavir) e hipercolesterolemia (aumento en los niveles de colesterol total y LDL). La otra clase fármacos antirretrovirales relacionados a alteraciones en los lípidos (hipercolesterolemia) son los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN), específicamente efavirenz y nevirapina.<sup>38</sup>

Los Inhibidores de la proteasa (IP) son inductores e inhibidores del citocromo P450 por lo que pueden originar interacciones farmacológicas. Tiene una

barrera genética, es decir, un conjunto de mutaciones necesarias para que el VIH genere resistencia a estos antirretrovirales, que dificulta la selección de mutantes resistentes, lo que hace muy improbable el desarrollo de resistencia por parte del virus.<sup>30</sup>

En un estudio realizado por el Hospital Santa Clara de Bogotá en 204 pacientes hospitalizados, el grupo de medicamentos más frecuente implicado en las reacciones adversas fueron, nucleótidos inhibidores de transcriptasa inversa en un 56% seguidos, los inhibidores de proteasas con 23%, posteriormente por los inhibidores de transcriptasa inversa no nucleosidos con 7% de los casos y los inhibidores de integrasas en 2%. Los grupos farmacológicos implicados en las interacciones medicamentosas fueron los inhibidores de transcriptasa inversa no nucleosidos, y los inhibidores de proteasas, siendo Efavirenz el fármaco con mayor número de interacciones medicamentosas seguido de la combinación de Lopinavir –Ritonavir.<sup>39</sup>

#### 4.5 Tratamiento profiláctico preexposición

El uso de la profilaxis preexposición (PrEP) en individuos VIH negativo que están expuestos a un riesgo elevado de contagio es decir, principalmente a parejas heterosexuales serodiscordantes y trabajadoras/es del sexo, es una de las estrategias emergentes en la profilaxis del VIH. El hecho de recibir PrEP todos los días puede reducir en más de un 90% el riesgo de contraer VIH a través de las relaciones sexuales y en más de un 70% a través del uso de drogas inyectables.<sup>40</sup>

Inicialmente existen un esquema de tratamiento oral de PrEP: un comprimido llamado Truvada® el cual contiene fumarato de disoproxilo de tenofovir y emtricitabina, contiene 245 mg de Tenofovir junto con 200 mg de Emtricitabina en uno mismo.<sup>9</sup>

Se puede administrar sobre una dosis intermitente (opción alternativa) y se debe prescribir según el siguiente esquema: 2 comprimidos tomados juntos entre 2 y 24 horas antes de la exposición, 1 tableta tomada 24 horas después de la primera dosis, y una tableta tomada 24 horas después de la relación sexual más reciente o bien otra tableta tomada diariamente mientras el paciente esté expuesto a prácticas de riesgo durante 28 días.<sup>7</sup>

En los ensayos clínicos realizados a corto plazo se ha demostrado que la tolerabilidad del comprimido en general es positiva, pudiendo originar únicamente durante las primeras 4 semanas síntomas gastrointestinales y descensos estadísticamente poco significativos del filtrado glomerular que son reversibles al finalizar el tratamiento.<sup>33</sup>

Otra de las complicaciones es la posibilidad de generar mutaciones en el genoma del virus ocasionando resistencia al tratamiento, sobre todo en pacientes en los que la adherencia a la terapia no es adecuada o al iniciar la medicación ya estuvieran infectados y no se hubiera detectado en el análisis, al ser las infecciones muy recientes.<sup>34</sup>

La mayoría de estos estudios ha obtenido unos resultados con altas tasas de eficacia, consiguiendo en Europa efectos cercanos al 86%, y se ha demostrado la seguridad de la PrEP tanto en ensayos clínicos como en estudios observacionales realizados en distintos países. Sin embargo, a pesar de todos los estudios realizados y los buenos resultados obtenidos con esta medida, su implantación aún resulta ser limitada a nivel internacional.<sup>7</sup>

Las intervenciones biomédicas deben ir siempre acompañadas de las medidas clásicas de Salud Pública, como la promoción de la salud sexual en los jóvenes, las intervenciones orientadas a la reducción de riesgos, la promoción del uso del preservativo, el diagnóstico y el tratamiento de la infección<sup>33</sup>

Existe también la terapia Post Exposición la cual se recomienda con antirretrovirales en los siguientes casos; cuando el paciente o personal de salud interacciona en un evento adverso con un paciente seropositivo, es decir, con estudios serológicos repetidamente reactivos ELISA y prueba confirmatoria de Western Blot: a) Lesión de continuidad en la piel ocasionada por objetos o instrumentos punzocortantes contaminados con sangre, líquidos visiblemente sanguinolentos u otros materiales potencialmente infecciosos. b) Mordedura de un paciente con hemorragia visible en la cavidad oral y que ocasione sangrado del trabajador. c) Salpicadura de sangre o líquido con contenido visiblemente sanguinolento en una superficie mucosa (ojos, nariz o cavidad oral) o en la piel con solución de continuidad o ulcerada.<sup>22</sup>

Dicha exposición puede ser ocupacional (trabajadores sanitarios y asimilados) o no ocupacional (fuera del ámbito laboral, tales como la exposición sexual sin protección o el uso compartido de jeringuillas).<sup>29</sup>

El esquema de tratamiento más usado en PEPn es: tenofovir disoproxil + emtricitabine una vez al día + raltegravir dos veces al día o dolutegravir una vez al día. Se ha demostrado que la toma de zidovudina en estudios de casos/controles y en accidentes laborales con riesgo de contagio por VIH (sanitarios, PEPo) es efectiva en un 80%. Se ha evidenciado que la TAR pre y post-exposición es muy útil en grupos de riesgo habiéndose demostrado un descenso en el número de infecciones en estos grupos frente a los que no son tratados bajo las mismas terapias.<sup>7</sup>

## 5. Manejo odontológico

### 5.1 Interacción medicamentosa

La odontología como ciencia de la salud requiere del apoyo de un gran

número de fármacos, los cuales fueron creados para cubrir algunas de nuestras necesidades, por ejemplo los antibióticos, cuya función es combatir agentes externos al organismo. De igual manera, los anestésicos desarrollados ayudan a mejorar los procedimientos realizados en la odontología restauradora, así como en los diferentes procedimientos quirúrgicos, teniendo la función de realizar un bloqueo de los canales de calcio y así obtener un efecto de anestésico.<sup>41</sup>

De acuerdo a la Guía de Atención Estomatológica en personas con VIH se debe realizar una historia clínica completa así como la obtención de estudios auxiliares: pruebas serológicas de diagnóstico, valores de T CD4 y carga viral, para conocer la etapa de la infección. El conocimiento de estos datos, resulta fundamental para evitar realizar procedimientos estomatológicos que pongan en riesgo la vida del paciente. En la tabla 4 se muestran los procedimientos que se pueden realizar de acuerdo al conteo de células en pacientes infectados.<sup>27</sup>

TABLA 4 .PROCEDIMIENTO QUE SE PUEDEN REALIZAR DE ACUERDO AL CONTEO DE CÉLULAS EN LOS PACIENTES INFECTADOS				
CONTEO	CARGA VIRAL	CONDICIONES DEL PACIENTE	TRATAMIENTO	OBSERVACIONES
CD4 >200celulas/mm3	Baja con tratamiento antirretroviral	A todos los pacientes sin excepción	Tratamiento de ruina Control de placa dentobacteriana Fase 1 periodontal semestral Profilaxis raspado y alisados radiculares, irrigación con clorhexidina al 0.1%	Interconsulta con el médico tratante, contar con estudios de laboratorio hemograma función hepática y renal por los efectos secundarios del tratamiento, control del paciente entre 24 y 72 horas después de la atención odontológica

			Cirugía periodontal	
CD4 < 200 células/mm <sup>3</sup>	Alta	Con manifestaciones clínicas por inmunosupresión	Consulta de seguimiento cada 3 a 6 meses, Aplicación tópica de flúor, atención de caries, Prótesis removibles, Diferir tratamientos periodontales complejos, tratamiento de urgencias	Interconsulta con el médico tratante para profilaxis antibiótica para la prevención de la neumonía por Pneumocystis jirovecii complejo Mycobacterium avium y uso de antibiótico posterior al tratamiento, Valorar el estado de coagulación, infecciones oportunistas que presentan los pacientes y los fármacos que reciben
CD4 < 200 células/mm <sup>3</sup>		Paciente sin tratamiento profiláctico para prevenir infecciones oportunistas	Uso de un enjuague antimicrobiano como gluconato de clorhexidina al 0.12% se puede utilizar de 2 a 3 días pre y post procedimiento en caso severos o inmediatamente antes de la emergencia y procedimientos de rutina	Para procedimientos que puedan causar sangrado y bacteremia se requiere interconsulta con el médico para determinar profilaxis antibiótica para la prevención de endocarditis bacteriana y otras coinfecciones.
CD4 < 200 células/mm <sup>3</sup> Plaquetas > 60			Procedimientos normales de rutina incluyendo extracciones simples	Valorar tiempo de Protrombina (PT) y tiempo parcial de Tromboplastina (TPT)

células/m <sup>3</sup>				
CD4 < 200 células/mm <sup>3</sup> Plaquetas < 60 células/mm <sup>3</sup>			Enfoque conservador diente por diente	Derivado del aumento en la tendencia del sangrado, el recuento de plaquetas deben ser no mayor de 1 a 2 días antes, el procedimiento debe realizarse al menos 2 días antes del procedimiento

Los anestésicos en Odontología son primordiales para el control del dolor, por lo tanto son medicamentos de uso común en el consultorio, lo que se busca en un buen anestésico local es la capacidad de analgesia del mismo durante el tiempo determinado del tratamiento. Actualmente se utilizan los de tipo amida, cuya concentración se expresa en porcentajes que puede ser 2%, 3%, 4%; esta concentración representa la cantidad de soluto en gramos y la cantidad de disolvente en mililitros. Por ejemplo, si la lidocaína tiene 2% significa que hay 2 g de lidocaína disuelta en 100 ml. de solución acuosa. La cantidad de lidocaína al 2% en mg, que contiene un cartucho de 1.8 ml es de 36mg.<sup>42</sup>

Los vasoconstrictores se combinan con anestésicos locales para prolongar la duración del efecto anestésico, disminuir la velocidad de absorción de los anestésicos locales y para proporcionar hemostasia en el campo operatorio localizado en el sitio de administración. Los Anestésicos con vasoconstrictor más usados son adrenalina y felipresina; La adrenalina (Epinefrina) es alfa y beta estimulante por igual, puede presentarse a diferentes concentraciones expresadas en partes por millón, por ejemplo puede expresarse en concentraciones de 1:50.000, 1:80.000, 1:100.000 lo que significa que hay un gramo de adrenalina disuelto en 50.000, 80.000 ó 100.000 ml de solución.<sup>43</sup>

La epinefrina actúa a través de la acción directa sobre los receptores adrenérgicos. Estos últimos los encontramos en distintos puntos del organismo y se agrupan en dos tipos: los alfa receptores (vasoconstricción) y beta receptores (Vasodilatación y bronco dilatación). Los receptores generan aumento en la contracción cardíaca, el estímulo sobre el corazón puede llegar a ser peligroso ya que puede desencadenar reacciones adversas, en el caso de una dosis elevada que se manifiestan con aumento de la frecuencia cardíaca, palpitaciones, dolor torácico y arritmias cardíacas.<sup>44</sup>

La prevención de las enfermedades cardiovasculares es parte fundamental del tratamiento habitual de los pacientes con infección de VIH y por ello se debe tener cuidado con las interacciones que pueden surgir. Dependiendo del tratamiento a realizar en el consultorio se debe tomar la elección correcta del anestésico.<sup>37</sup>

Si se trata de Restauradora dental donde no existirá sangrado y la duración de la consulta sea corta, se recomienda el uso de anestésicos sin vasoconstrictor, en estos pacientes (según cada caso en particular) es preferible utilizar lidocaína o mepivacaína simples (sin vasoconstrictor). Se debe recordar que el tiempo de duración del anestésico va a ser más reducido, si es que llegara a existir sangrado será abundante que en condiciones normales, por lo que se debe utilizar una técnica y elección correcta del anestésico, teniendo en cuenta a su vez el esquema del tratamiento antirretroviral. Si por el contrario es una cirugía periodontal, extracción de tercer molar o simple, se recomienda el uso de vasoconstrictores, según el esquema de la terapia antirretroviral. Si se encuentra libre de inhibidores de proteasa, se puede administrar anestésico con vasoconstrictor, ya que estos tienen diversos efectos secundarios como arritmias y aumento de frecuencia cardíaca, sin embargo, no se recomienda administrar más de 2 cartuchos lo que equivale al 0.036 mg de epinefrina. Al

momento de realizar la inyección de la solución anestésica con vasoconstrictor debemos estar seguros de no inyectar en un vaso sanguíneo y realizar aspiración durante la perfusión. En caso de ser necesaria mayor cantidad de solución anestésica en la zona infiltrada, ésta se puede añadir sin vasoconstrictor.<sup>45</sup>

Adicionalmente algunos de los medicamentos utilizados en este grupo de pacientes para el tratamiento o prevención de infecciones oportunistas o enfermedades asociadas a la infección son: anticonvulsionantes, estatinas, antidepresivo, antihipertensivos y antiarritmicos los cuales puede tener repercusiones graves en la incorrecta elección de los diversos medicamentos administrados y/o recetados por el odontólogo.<sup>31</sup>

Los Analgésicos Opioides como el Tramadol inhiben la recaptación de norepinefrina y serotonina, este fármaco que es un metabolito de la trazodona (antidepresivo) al igual que la morfina, disminuye las respuestas motoras y sensoriales del sistema nociceptivo espinal. Tiene efecto directo con los inhibidores de proteasas como el Ritonavir, el tratamiento antirretroviral basado en un esquema con Inhibidores de proteasa aumentaría los efectos secundarios ya que su metabolismo sistémico ocurre fundamentalmente por el complejo enzimático CYP450. Este puede llevar a un aumento de la toxicidad del mismo, y a su vez las concentraciones plasmáticas se verán aumentadas, al no poder ser metabolizado de manera correcta y se puede generar un síndrome serotogénico.<sup>30</sup>

Los Antiinflamatorios no esteroideos son comúnmente recetados en la práctica odontológica, la mayoría de los fármacos de este grupo comparten tres acciones: analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos, su eficacia es relativa ya que cada uno puede comportarse de manera diferente, por ejemplo, unos pueden tener actividad antiinflamatoria o algesia y otros solos

puede fungir como antipiréticos, su utilización clínica y las características del mismo dependen su toxicidad.<sup>46</sup>

La coadministración de paracetamol y Zidovudina en un estudio controlado con placebo, se asoció con un aumento en la incidencia de neutropenia y hepatotoxicidad, en particular en la terapia a largo plazo. Para el control del dolor si es el caso, se recomienda recetar AINES con riesgo menor a interactuar con la terapia Antirretroviral, teniendo en cuenta el tipo de esquema.<sup>47</sup>

El uso de Ibuprofeno está contraindicado si el tratamiento está basado en un esquema con Tenofovir el cual, es un ITRAN la Etravirina y Efavires que corresponde al mismo grupo tiene mayor riesgo de efectos secundarios a nivel cardiovascular y es potencialmente toxico si es que su uso es por tiempo prologando.<sup>48</sup>

La mayoría de las complicaciones relacionadas con el tratamiento con AINE se asocian predominantemente con el uso a largo plazo, mientras que su uso en el postoperatorio se considera seguro, con las restricciones del tratamiento antirretroviral en el que se encuentre el paciente.<sup>49</sup>

La enfermedades oportunistas causadas por hongos son muy comunes y recurrentes en los pacientes con VIH debido a la inmunosupresión del sistema inmunológico, las cuales se debe tratan con el uso de polienos o azoles, algunos azoles según un estudio en 2018 por el Departamento de Patología y Medicina Oral de la Facultad de Odontología en la Universidad de Chile, el miconazol no elimina levaduras del género Cándida en todos los individuos tratados, se hace necesario la realización de estudios posteriores para determinar la posible resistencia de Cándida, es probable que al no tener resultados se intente recetar otro tipo de antimicótico, sin tener en cuenta el riesgo de interacción medicamentosa por la terapia antirretroviral con INTRAN como la Zidovudina.<sup>50</sup>

En tal caso está contraindicado el uso de ketoconazol ya que podría aumentar los niveles del antirretroviral causando toxicidad hepática. Se puede valorar otras alternativas terapéuticas como: Nistatina tópica o Clotrimazol en tabletas de 10 mg o en óvulos.<sup>30</sup>

El uso de antimicrobianos que pertenecen a la familia de los Macrólidos está contraindicado, ya que produce un aumento bidireccional en los niveles de los macrólidos y los IP, lo que puede llevar a la aparición de problemas de toxicidad. Los macrólidos pueden aumentar el intervalo QTc en el electrocardiograma por lo que se recomienda utilizar máximo 1 gramo/día de estos antibióticos. En general, se considera que se debería evitar la utilización simultánea de Eritromicina con inhibidores por excelencia de la CYP3A.

El uso de antimicrobianos como Amoxicilina o compuestos con Ácido Clavulanico no tiene efectos adversos significativos y reportables en los pacientes con VIH, siendo una opción considerable para recetar en caso de requerirlos como tratamiento post operatorio o profilaxis antibiótica.<sup>17</sup>

## 5.2 Lesiones bucales

Se sabe que la terapia antirretroviral tiene un papel fundamental en el aumento del nivel de linfocitos T CD4, pero estudios demuestran que no se logra obtener una recuperación completa inmune del epitelio de la mucosa oral, persistiendo cierto grado de susceptibilidad ante los agentes infecciosos, incluso siendo vulnerable a los efectos tóxicos de los fármacos utilizados en la terapia antirretroviral.<sup>18</sup>

Las lesiones orales nos permiten identificar características clínicas por la infección de VIH, lo cual puede ser significativo en la evolución de la enfermedad. Los malos estilos de vida se encuentran asociados en las lesiones orales en pacientes con VIH, la ausencia en el cepillado dental lo

cual favorece a la colonización de bacterias. Las lesiones asociadas a la VIH pueden estar inducidas por otros factores como: uso de aparatos protésicos estado nutricional, higiene oral, estado psicológico, formando una relación estrecha entre el estado de inmunosupresión y los diversos factores ya mencionados.<sup>51</sup>

Los síntomas típicos de los pacientes que reaccionan a la terapia antirretroviral son: malestar abdominal, pérdida de apetito, diarrea, náusea, vómito y pirosis. La náusea puede entorpecer o impedir el correcto cepillado dentogingival teniendo una inadecuada higiene oral, lo que constituye un factor de riesgo local importante para favorecer el acumulo de placa dentobacteriana, lo que acelera la aparición de caries y el comienzo o agravamiento de la enfermedad periodontal. El vómito además de interferir con el cepillado dental, disminuye el ph bucal, lo que favorece la descalcificación del esmalte dentario, por lo tanto aumenta la predisposición a caries dental además, influye en cambios que puedan suceder en los diferentes compartimentos ecológicos bucales y alterar el equilibrio de la flora oral, y a su vez es importante para la colonización bacteriana y la formación de placa.<sup>20</sup>

Un sistema inmune deteriorado predispone a los pacientes a la aparición y desarrollo de lesiones orales muchas veces de etiología oportunista y se sabe que con un control odontológico periódico en los pacientes, se realizaría la detección temprana de cualquier manifestación oral asociada a VIH. Las manifestaciones presentes y la relación con el último conteo de T CD4 y carga viral, mas asociadas frecuentemente son: Candidiasis, Quielitis angular, Trastornos periodontales como GUN Y PUN, seguidos de Eritema Gingival lineal, Ulceras recurrentes y trastornos de la glándulas salivales.<sup>34</sup>



Figura 2. Candidiasis pseudomembranosa

La Candidiasis Bucal es una de las infecciones micóticas oportunista comúnmente reportada en los pacientes con VIH/SIDA, causada por las especies del género *Candida*, cuando se presenta indica una mayor progresión de la enfermedad a la etapa de SIDA y un

compromiso inmunológico. En cavidad bucal afecta con mayor

frecuencia la lengua, seguido de la mucosa yugal y la encía. Existen diferentes formas clínicas de la candidiasis bucal como son la pseudomembranosa y eritematosa, estas son las más frecuentes, pero también se presentan la forma hiperplásica. La queilitis angular, se presenta como un eritema, úlceras o fisuras en la comisura bucal que son dolorosas, unilaterales o bilaterales.<sup>15</sup>

En la forma clínica pseudomembranosa se observan placas de color blanco o amarillenta, con bordes bien definidos (figura 2), consistencia blanda, comúnmente asintomáticas, en ocasiones puede ser dolorosa y al ser raspadas se desprenden fácilmente dejando una zona eritematosa.<sup>18</sup>

El diagnóstico usualmente se basa en los hallazgos clínicos, siendo más sencillo de realizar cuando las lesiones se encuentran en la cara interna de las mejillas, labios o paladar, ya sea duro o blando. Cuando las lesiones se localizan en el dorso lingual se observa una capa blanca que no se desprende al raspado, a veces puede confundirse con saburra o restos de alimentos, sobre todo en pacientes con una higiene oral deficiente. También puede darse en pacientes que sean portadores de prótesis dentales, donde



**Figura 3. Candidiasis eritematosa**

las prótesis acrílicas son colonizadas por *Cándida* spp, con mayor frecuencia.<sup>20</sup>

La forma eritematosa se caracteriza por presentar una zona en el epitelio de color rojo, bordes mal definidos, generalmente produce sintomatología leve o una sensación de picor o ardor (Figura 3). En casos de pacientes

portadores de prótesis, debe determinarse si la aparición de esta condición es producto de la colonización excesiva de hongos en el aparato protésico u obedece a la inmunosupresión del enfermo.<sup>51</sup>

El manejo de las lesiones oportunistas como Candidiasis depende del tipo clínico, distribución y gravedad de la infección y puede ser tópico o sistémico. La primera opción es efectiva para lesiones limitadas y accesibles, por lo regular la respuesta es buena en un promedio de 2 a 5 días. Un comprimido de clotrimazol (10mg) en la boca hasta su completa disolución de 4-5 veces al día y se administra durante 14 días. Las pastillas orales, tabletas y suspensión de nistatina o en presentación de óvulos vaginales cada 6 horas, son efectivas para las candidiasis leves a moderadas, seudomembranosas y atróficas.<sup>53</sup>

Las enfermedades de tipo Bacterianas como Gingivitis Ulcero necrotizante (GUN) y Periodontitis ulcero necrotizante (PUN), eritema gingival lineal son comunes en los pacientes infectados por VIH. La GUN se presenta comúnmente como una inflamación y/o ulceración aguda y dolorosa (Figura 4), que afecta principalmente la zona de la papila interdental y puede estar acompañada de halitosis, formación de

pseudomembranas y sangrado gingival, si no es tratada a tiempo. La GUN



**Figura 4. Gingivitis ulcero necrotizante**

puede ocasionar una rápida destrucción del tejido y transformarse en una Periodontitis Ulcero Necrotizante PUN (Figura 5). Los pacientes también pueden presentar fiebre, malestar

general, mal aliento o linfadenopatías. Tiene todas

las características de la gingivitis, aunque es más frecuente el eritema difuso que el punteado, además de graves manifestaciones de dolor profundo, sangrado gingival, necrosis de los tejidos blandos y destrucción rápida de la inserción periodontal, puede haber exposición del hueso subyacente. La movilidad dental puede ser profunda con riesgo de pérdida de los dientes.<sup>20</sup>

Las enfermedades como GUN Y PUN responden positivamente al detartraje y alisado radicular a campo cerrado con profilaxis dental, instrucciones de cepillado, uso de clorhexidina en enjuague y administración de terapia antibiótica como el metronidazol para los primeros 3 días, ya que puede disminuir los signos y síntomas de la enfermedad. La administración de 1.000 mg de amoxicilina con 125mg de ácido clavulánico por vía oral durante una semana.



**Figura 5. Periodontitis ulcero necrotizante aguda**

El paciente deberá asistir diariamente al odontólogo hasta que los síntomas

sean eliminados. Cuando el paciente no presente dolor y pueda volver a iniciar el cepillado de la zona, debe acudir a consulta a los 5 días y se profundizará el raspado y alisado radicular a medida que los síntomas vayan disminuyendo también se enseñara un correcto cepillado de los dientes y encía de forma cuidadosa pero eficaz al paciente, será necesario complementar con cepillos interdetales y/o hilo dental ya que la enfermedad periodontal ulceronecrotizante puede dificultar la remoción de los depósitos de placa.<sup>27</sup>

Es necesario realizar un seguimiento periódico con un estricto control del estado periodontal a los pacientes con enfermedades periodontales con VIH con el fin de evitar la aparición de nuevas lesiones, patologías o agudización del cuadro clínico. Es importante contar con exámenes inmunológicos y virológicos con el fin de conocer la condición sistémica y establecer la posible respuesta del paciente ante un tratamiento.<sup>15</sup>



**Figura 6. Eritema gingival lineal**

El Eritema gingival lineal se manifiesta como una banda eritematosa y continúa a lo largo de la encía marginal (figura 6), no presenta ulceración ni causa recesión gingival. Normalmente esta condición es asintomática y no responde al control de placa dentobacteriana. El tratamiento debe enfocarse en evitar que las lesiones progresen a formas más severas de enfermedad periodontal. El protocolo de manejo incluye mejorar la higiene bucal y un cuidadoso raspado y alisado radicular, seguido por el uso de clorhexidina en enjuague dos veces al día y evaluaciones cada tres meses.<sup>54</sup>

La presencia de Ulceras la mayoría de las veces se deben a la reactivación del virus, afecta a la mucosa oral en forma de vesículas pequeñas y dolorosas que dan lugar a ulceraciones que afectan a los labios y al paladar (Figura 7), se presenta como un cumulo de pequeñas lesiones vesiculosas o



**Figura 7 Ulceras en paladar**

puntiformes. Puede cursar con fiebre, malestar general y adenopatías. El tratamiento consiste en administrar Aciclovir de 1mg a 2 mg/día.<sup>15</sup>

En algunos pacientes se manifiesta el agrandamiento de las glándulas salivales, principalmente a nivel de la parótida, los estudios histopatológicos demuestran un infiltrado difuso de linfocitos CD8 o hiperplasia linfoide quística, el agrandamiento es por lo común bilateral de consistencia blanda asintomático, la sensación de sequedad bucal es el síntoma más común que se presenta, asociada con un cambio en la composición de la saliva o reducción del flujo salival, se cree que la xerostomía es el resultado del efecto de medicamentos inhibidores de la transcriptasa inversa como el didanosine, se vuelve más exacerbada por el uso de diferentes fármacos como antidepresivos, antihipertensivos que se administran en los pacientes infectados por VIH.<sup>55</sup>

El tratamiento de la xerostomía es generalmente manejada por sialogogos sistémicos, como pilocarpina y cevimeline, ambos aprobados por la FDA. La pilocarpina es el fármaco más utilizado y se administra a una dosis de 5 mg, 3 veces al día durante al menos 3 meses. Pero en ocasiones la sequedad de boca puede ser ya irreversible, en cuyo caso, se puede optar por otro tipo de tratamiento como sustitutos salivales, son líquidos que imitan la

composición de la saliva y prevención de caries promoviendo el uso de geles fluorados para el cepillado de dientes y de colutorios de clorhexidina.<sup>53</sup>

Las pigmentaciones pueden aparecer a causa del uso de los antirretrovirales frecuentemente implicados en las pigmentaciones exógenas cutáneas, sobre todo en la zona palmoplantar, mucosa y uñas, produciendo melanoniquia estriada, de coloración parduzca. Entre ellos encontramos zidovudina, emtricitabina, indinavir y tenofovir. Se ha encontrado relación entre hiperpigmentación de coloración marrón amarilla e incluso negro azulada en la piel y a nivel oral en el paladar duro.<sup>56</sup>

## 6. Conclusiones

-El VIH es una infección que afecta de manera importante a la salud bucal, los síntomas que se desarrollan no son patognomónicos pero, sí existen lesiones bucales asociadas a la infección y su diagnóstico temprano ayuda a detectar las etapas en las que se puede encontrar la infección. Y algunas otras causadas por el uso de antirretrovirales.

-En la actualidad se puede discernir la causa del seguimiento de contagios con una entrada más temprana a la vida sexual activa, la libertad sexual cada vez mayor, la existencia de tratamiento eficaz para algunas enfermedades de transmisión sexual que ofrecen una falsa seguridad en las poblaciones jóvenes quienes desconocen, y olvidan la posibilidad de adquirir una infección por VIH.

-Las manifestaciones orales de la infección por el VIH y el SIDA han cambiado drásticamente después del advenimiento y el uso clínico de las terapias antirretrovirales actuales, como resultado de una evidente mejora del sistema inmunológico, muchas infecciones oportunistas se han resuelto, o aparecen con menor frecuencia.

-Los Antirretrovirales como los Inhibidores de proteasas, Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleótidos o nucleósidos, tienen interacciones medicamentosas con el uso de los anestésicos locales con vasoconstrictor, no existen contraindicaciones para su uso odontológico, pero se debe tener una visión completa de los riesgos y la terapia a realizar, para poder elegir de manera adecuada el anestésico.

-Existen a su vez interacciones medicamentosas directas con fármacos que se recetan con frecuencia en la consulta odontológica y la Terapia antirretroviral, como antiinflamatorios no esteroideos, opioides, antimicrobianos y antimicóticos

-Los antiretrovirales tienen un efecto importante en la aparición de síntomas como xerostomía y pigmentación en los pacientes infectados por VIH.

-Se ha evidenciado que la Terapia pre y post-exposición es muy útil en grupos de riesgo no solo para parejas seropositivas en riesgo, si no también, para el personal Odontológico y de salud en general expuesto al atender a los pacientes con VIH, habiéndose demostrado un descenso en el número de infecciones en estos grupos frente a los que no son tratados bajo las mismas terapias.

## 7. Bibliografía

1. Candela Iglesias Dra. María Chiesa Dr. Reyes Gustavo Terán 30 años del sida perspectivas desde México Grupo Medios Primera Edición: [Internet] Noviembre 2011. Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/biblioteca/documentos/30aniosdelvihsida.pdf>
2. ONUSIDA Hoja informativa Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida [Internet] 2019 [citado 18 de febrero de 2021]; Disponible en: [https://www.unaids.org/es/resources/factsheet#:~:text=38%2C0%20millones%20%5B31%2C,\(al%20cierre%20de%202019\)](https://www.unaids.org/es/resources/factsheet#:~:text=38%2C0%20millones%20%5B31%2C,(al%20cierre%20de%202019))
3. Fernández Alonso, P. La pandemia del VIH: pasado, presente y futuro. Universidad de Cantabria. [Internet] 05 de Mayo de 2020. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/19932>
4. Delgado Rafael. Características virológicas del VIH Servicio de Microbiología, Hospital Universitario [Internet] 12 de Octubre 2011 Madrid, España [citado 11 marzo 2021]. 29(1):58-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X10004040>
5. Montiel Armendáriz Andrea. Estudio comparativo de subpoblaciones de linfocitos B en sangre y ganglio en las diferentes etapas de la infección por el VIH. Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Ciencias [Internet] 2017. Disponible en: <http://132.248.67.65:8080/bitacoras/bitacoras.jsp?recurso=tesiunam&url=http%3A%2F%2F132.248.9.195%2Fptd2019%2Fseptiembre%2F0795878%2FIndex.html>

6. Dra. Novelo Bárbara Garza<sup>1</sup> y Dr. Gamaliel Benítez Arvizu A 30 años de la epidemia transfusional del VIH Asociación mexicana de medicina transfusional Rev. Mex. Med. Tran, en línea [Internet] Abril, 2016 [citado 27feb.2021]; Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/transfusional/mt-2014/mt141g.pdf>
7. Fernández Setién Fernández, María Cayetana. "EL VIH/sida y los actuales métodos profilácticos." [Internet] 2019. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MONICA%20PAVON%20VERGES.pdf>
8. Ricardo Boza Cordero Orígenes del VIH Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD, [Internet] 2016. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/26927>
9. Cortés M. JS, Trujillo P. LS, Tello M. LM, Santofimio S. D. Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Últimos Conceptos Epidemiología, Prevención y Manejo. RNM [Internet]. 25 de enero de 2019 [citado 2 de febrero de 2021]; 4(2):5-13; Disponible en: <https://journals.uninavarra.edu.co/index.php/navarramedica/article/view/a1-v4-n2-2018>
10. Dra. Ceballos Liceaga Santa Elizabeth "Sistema de vigilancia Epidemiológica de VIH Informe histórico de VIH tercer trimestre 2020" Secretaria de Salud México [Internet] 2020. Disponible en: <https://www.gob.mx/censida/documentos/epidemiologia-registro-nacional-de-casos-de-sida>
11. J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, Joseph Loscalzo Harrison. Principios de Medicina Interna 20e McGraw-Hill · Jameson J. Larry [ENARM] · 2018

12. Abbas A.K. Lichtman A. H. y Pober J. S Inmunología celular y molecular 5º Ed. Sanunders-Elsevier. 2004.
13. Ponce Cibrian Angelica. Seguimiento farmacoterapéutico y alianza terapéutica en pacientes VIH positivo con perfil de fallo inmunológico y virológico. [Internet] 2019.Disponible en: <http://riaa.uaem.mx/handle/20.500.12055/689>
14. Turriate Vivar, Cristhian Jeyson. Relación entre los niveles de linfocitos T CD4 y las principales lesiones bucales de pacientes portadores del VIH-SIDA en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue. [Internet]. 2019. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/11303>
15. Rodríguez Molina Karina. Conocimiento sobre el manejo odontológico y lesiones bucales en pacientes con VIH en una muestra de estudiantes de la Facultad de Odontología, Tesis [Internet] 2017. Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2017/octubre/0767169/Index.html>
16. Alarcón Flores Roxanne. La promoción de la salud y la prevención ante el contagio del VIH en odontología / tesis [Internet] 2019. Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2019/noviembre/0797619/Index.html>
17. Martínez Sanz, Natalia. Interacciones de antirretrovirales con otros fármacos. [Internet] 2017. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/54842/>
18. Taliercio F. Lesiones orales en pacientes VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios y su relación con el recuento de linfocitos TCD4 Universidad de Chile Facultad de Odontología [Internet]. Santiago, Chile [Internet] 2016 [citado 11 marzo 2021]. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/147309>

19. Moreno Valencia Yazmín  
Determinación de la actividad antirretroviral de la proteína APOBEC3G en  
pacientes que controlan la infección por el VIH-1 y pacientes con progresión  
típica Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Química  
[Internet] 2013. España. Disponible en:  
<http://132.248.9.195/ptd2013/noviembre/0706505/Index.html>
20. Bone Santillán VA Asistencia Odontológica en pacientes con VIH/SIDA  
Tesis. [Internet]. 2020. Disponible en:  
<http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/49774>
21. Márquez Avilés Raúl, Barroso Flores Joaquín. Diseño de fármacos  
asistido por computadora: dinámica molecular de 5 inhibidos de entrada del  
VIH-1. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química.  
[Internet] 2020. Disponible en:  
[http://132.248.67.65:8080/bitacoras/bitacoras.jsp?recurso=tesiunam&url=http  
%3A%2F%2F132.248.9.195%2Fptd2020%2Ffebrero%2F0800414%2FIndex.  
html](http://132.248.67.65:8080/bitacoras/bitacoras.jsp?recurso=tesiunam&url=http%3A%2F%2F132.248.9.195%2Fptd2020%2Ffebrero%2F0800414%2FIndex.html)
22. Aliaga Jácome Paloma Victoria Terapia post-exposición ocupacional al  
VIH para el personal médico-odontológico. Universidad Nacional Autónoma  
de México. Facultad de Odontología [Internet] 2013. Disponible en:  
[http://132.248.67.65:8080/bitacoras/bitacoras.jsp?recurso=tesiunam&url=http  
%3A%2F%2F132.248.9.195%2Fptd2013%2Fnoviembre%2F0704683%2FInd  
ex.html](http://132.248.67.65:8080/bitacoras/bitacoras.jsp?recurso=tesiunam&url=http%3A%2F%2F132.248.9.195%2Fptd2013%2Fnoviembre%2F0704683%2FIndex.html)
23. López Rodríguez V, Torres Hernández Y, Echenagusía López G, Gómez  
Martínez AI, Ruiz Henández A. Algunas consideraciones de la Terapia  
antirretroviral y estomatología. Gac méd espirit [Internet]. 2008 [citado 5 Abr  
2021]; 10(3).Disponible en:  
<http://www.revgespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1276>

24. Cruz Montaña, Luis Fernando. Caracterización de eventos adversos de medicamentos antirretrovirales reportados al Programa de farmacovigilancia Bogotá DC 2008-2016. [Internet]. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/718>
25. Sánchez Bernal, Graciela. Características inmunológicas, farmacológicas, en pacientes embarazadas con VIH del Hospital General Regional con Medicina Familiar no 1 Cuernavaca Morelos enero de 2012 a enero de 2018 /Tesis [Internet] 2019. Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2019/agosto/0794206/Index.html>
26. Campuzano Lupera SG, Bajaña Gómez CA, Córdova Cedeño EM, Baque Castro CE. VIH/SIDA: Pruebas y su Efectividad. RECIAMUC [Internet] 2019 [citado 12 mar 2021];3(1):653-69. Disponible en: <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/252>
27. C.D. Rodríguez Cruz Alejandro Roberto, Ruiz Gómez Paloma de Fátima. Guía para la atención Estomatológica en personas con VIH CENAPRECE CENSIDA Segunda edición [Internet]. 2019 México Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/445979/Gu\\_a\\_Estomatologia\\_web.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/445979/Gu_a_Estomatologia_web.pdf)
28. Zorrilla Salazar Evelyn. Efectividad del tratamiento antirretroviral en personas con VIH de diagnóstico tardío. Universidad Nacional Autónoma de México [Internet] 2018. Disponible en: <http://132.248.67.65:8080/bitacoras/bitacoras.jsp?recurso=tesiunam&url=http%3A%2F%2F132.248.9.195%2Fptd2018%2F Abril%2F0772657%2FIndex.html>
29. Vergés, Mónica Pavón. Empleo del tratamiento antirretroviral en la prevención del VIH. Tesis Doctoral. Universidad Complutense [Internet] 2017. Disponible en:

<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MONICA%20PAVON%20VERGES.pdf>

30. Q.F. Bernal Fernando. Farmacología de los antirretrovirales REV. MED. CLIN. CONDES [Internet]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-farmacologia-de-los-antirretrovirales-S0716864016300943>

31. Newar Andres Giraldo Alzate Softwer simarv para el análisis de la relevancia clínica de las interacciones medicamentosas de los medicamentos antirretrovirales. Granada [Internet]. 2015 Oct. Disponible en : <https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=56603>

32. Niebla Fuentes María del Rosario. Predictores de falla al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos con infección por VIH, usuarios del HGR no 1 del IMSS en el Distrito Federal. Universidad Nacional Autónoma de México. [Internet] 2011. Disponible en <http://132.248.67.65:8080/bitacoras/bitacoras.jsp?recurso=tesionam&url=http%3A%2F%2F132.248.9.195%2Fptd2015%2Fjulio%2F0731570%2FIndex.html>

33. Mossi, Nuria Orozco; Loscos, Ignacio Alastrué. Situación actual de la Profilaxis PreExposición (PrEP) en España. [Internet] 2019. <https://www.revistafml.es/wp-content/uploads/2019/07/REV-Profilaxis-preexposici%C3%B3n-1.pdf>

34. Ortega, Jessenia A. Gálvez; Cherrez, Veronica R. Huacon. El Sida y su connotación en la práctica odontológica. Polo del Conocimiento: Revista científico-profesional, [Internet]. 2019 [citado: 2021, marzo]. 4-(1); 86-99. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7164424>

35. Arteaga Delgado Blanca Jessica. Efectividad de una terapia antirretroviral de rescate en pacientes infectados

con VIH-1 multi-resistente Universidad Nacional Autónoma de México [Internet]. 2013. Disponible en: <http://132.248.67.65:8080/bitacoras/bitacoras.jsp?recurso=tesiunam&url=http%3A%2F%2F132.248.9.195%2Fptd2013%2Fmarzo%2F0690779%2FIndex.html>

36. Hernández Genaro Pilotzi. Diferencias en los cambios electrocardiográficos en pacientes con VIH, con y sin tratamiento con inhibidores de proteasa vs NNTRI, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Universidad Nacional Autónoma de México [Internet]. 2018. Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2017/julio/0761361/Index.html>

37. Gómez CMT, Ramírez HS. Insuficiencia cardiaca en el paciente VIH. Revista Médica Sinergia. [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=86845>

38. Coronados Valladares, Yuneisys, Viltres Martínez, Victor Miguel, Leyva Serrano, Maritza. Rehabilitación en pacientes con VIH/sida. Trabajo de revisión. Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación, [Internet]. dic. 2017. Disponible en: <http://revrehabilitacion.sld.cu/index.php/reh/article/view/243>. Fecha de acceso: 28 feb. 2021

39. Badillo, C. A., Barrera, L. K., Arias, G., Tribiño, G. F., Gamboa, O. A., García, J. C., & Granada, A. M Incidencia de los problemas relacionados con los medicamentos antirretrovirales para el tratamiento de la infección por HIV en pacientes hospitalizados en el Hospital Santa Clara de Bogotá. Biomedica Revista del Instituto Nacional de Salud [Internet]. 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.4345>

40. Enciso Reina, Christian Alejandro. Truvada, el medicamento en profilaxis pre-exposición (prep) al vih: beneficio o riesgo. [Internet]. Oct 2017. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/christianreina/publication/320622722\\_truvada\\_el\\_medicamento\\_en\\_profilaxis\\_preexposicion\\_prep\\_al\\_vih\\_beneficio\\_o\\_riesgo\\_truvada\\_medication\\_in\\_preexposure\\_prophylaxis\\_prep\\_to\\_hiv\\_benefit\\_or\\_risk/links/59f1d52f458515bfd081c03f/truvada-el-medicamento-en-profilaxis-pre-exposicion-prep-al-vih-beneficio-o-riesgo-truvada-medication-in-pre-exposure-prophylaxis-prep-to-hiv-benefit-or-risk.pdf](https://www.researchgate.net/profile/christianreina/publication/320622722_truvada_el_medicamento_en_profilaxis_preexposicion_prep_al_vih_beneficio_o_riesgo_truvada_medication_in_preexposure_prophylaxis_prep_to_hiv_benefit_or_risk/links/59f1d52f458515bfd081c03f/truvada-el-medicamento-en-profilaxis-pre-exposicion-prep-al-vih-beneficio-o-riesgo-truvada-medication-in-pre-exposure-prophylaxis-prep-to-hiv-benefit-or-risk.pdf)
41. López Campos, Josué Romero-Méndez, Benjamín-René Trejo Pantoja, Manual sobre el manejo y uso de los anestésicos locales en estudiantes universitarios en el campo odontológico. Rev Mex Med Forense, [Internet]. 2020, [citado: 2021, marzo] 5(3):185-188. Disponible en: <https://revmedforense.uv.mx/index.php/RevINMEFO>
42. Pilco Quinatoa, Sonia Cecilia. Concentración de metilparabeno en soluciones anestésicas locales: lidocaína, mepivacaína y articaína mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). [Internet]. 2019. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/18122/1/T-UCE-0015-ODO-113.pdf>
43. Katzung G. Bertram. Farmacología Básica y Clínica LANGE. Editorial McGraw-Hill 14ª Edición 2019
44. Gosgot Yoplac, Jheymi. Anestésicos locales en estomatología. [Internet]. 2017. Disponible en <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/1343>
45. Tebres, Julio; Yepez, Felix; Tovar, Janiuska. Protocolo de atención para el tratamiento bucal quirúrgico a pacientes con cardiopatías isquémicas revisión de la literatura. [Internet]. 2017. Disponible en:

<http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/viewFile/9969/9896>

46. Serrano José Luis Sánchez. Riesgo Cardiovascular Asociado al Consumo de Antiinflamatorios No Esteroides. Universidad de Granada [Internet]. 2016. Disponible en <http://hera.ugr.es/tesisugr/26183432.pdf>

47. Nole, Gamboa; Haider, Johel. Automedicación con Paracetamol en usuarios que asisten a establecimientos farmacéuticos del distrito de Sullana-2019. [Internet]. 2020. Disponible en: <http://publicaciones.usanpedro.edu.pe/handle/USANPEDRO/15232>

48. Aldeguer JL, González-García J, Suárez-Lozano I, Estrada Pérez V, Pedreira Andrade JD, Segura Porta F. Tratamiento de la infección por VIH en el paciente con comorbilidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021265671630289X>

49. Matamala, A. Montero; Crespo, M. Matute. Ibuprofeno endovenoso. Seguridad y utilización en población con comorbilidad. *Rev Soc Esp Dolor*, [Internet] 2016 [citado 15 Mar 2021]. (23)1; 44-51. Disponible en: [https://www.resed.es/Documentos/ArticulosNew/09\\_Articulo\\_Montero.pdf](https://www.resed.es/Documentos/ArticulosNew/09_Articulo_Montero.pdf),

50. Urzúa Orellana, Blanca. Efecto de miconazol sobre el recuento de levaduras en candidiasis asociada a estomatitis protésica. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, [Internet] 2018 [citado 15 Mar 2021]. (11)-2; 102-105. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S071901072018000200102&script=sci\\_arttext](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S071901072018000200102&script=sci_arttext)

51. Harris RJ, Herrera HA. Candidiasis bucal en pacientes VIH/SIDA asociada a niveles de linfocitos T CD4 y terapia antirretroviral. *Rev Cubana*

Estomatol. [Internet]. 2016 [citado el 6 de Marzo 2021];53(1):9-14.  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubest/esc-2016/esc161c.pdf>

52. Rodríguez Martínez, Andy Marino. Prevalencia de lesiones orales y su relación con factores asociados en pacientes adultos con VIH atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo. [Internet] 2019. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/16345>

53. Ulloa B J Patricio, Fredes C Felipe. Manejo actual de la xerostomía. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello [Internet]. 2016 Ago. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S071848162016000200017&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071848162016000200017&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162016000200017>.

54. Castellanos Suárez José Luis, Díaz Guzmán Laura María, Lee Gómez Enrique Armando Medicina en odontología: Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas 3ra Edición Editorial Manual moderno 2002

55. Fatema H Lukmani, Junaid Ahmed and Ravikiran Ongole Clinical manifestations of HIV: An update for dental practitioners International Journal of Applied Dental Sciences [Internet] 2018 [citado 15 Feb 2021] ; 4(1): 296-300; Disponible en: <https://www.oraljournal.com/pdf/2018/vol4issue1/PartE/4-1-59-190.pdf>

56. López Montoro, Eva; Chimenos Küstner, Eduardo. Diagnóstico diferencial de las melanosos orofaciales. Piel. Formación continuada en dermatología, [Internet] 2018 [citado 26 Marzo 2021]; 33(8), 513-519. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/126015/1/682098.pdf>

Figura 1. J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, Joseph Loscalzo Harrison. Principios de Medicina Interna 20e McGraw-Hill · Jameson J. Larry [ENARM] · 2018

Figura 2. Disponible en:

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/445979/Gu\\_a\\_Estomatologia\\_web.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/445979/Gu_a_Estomatologia_web.pdf)

Figura 3. Disponible en:

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/445979/Gu\\_a\\_Estomatologia\\_web.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/445979/Gu_a_Estomatologia_web.pdf)

Figura 4. Disponible en:

<http://132.248.9.195/ptd2017/octubre/0767169/Index.html>

Figura 5. Disponible en:

<http://132.248.9.195/ptd2017/octubre/0767169/Index.html>

Figura 6. Disponible en:

<http://132.248.9.195/ptd2017/octubre/0767169/Index.html>

Figura 7. Disponible en:

<http://132.248.9.195/ptd2017/octubre/0767169/Index.html>

Tabla 1 Taliercio F. Lesiones orales en pacientes VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios y su relación con el recuento de linfocitos TCD4. Santiago, Chile: Universidad de Chile Facultad de Odontología [Internet] 2016. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/147309>

Tabla 2 Cruz Montaña, Luis Fernando Caracterización de eventos adversos de medicamentos antirretrovirales reportados al Programa de farmacovigilancia Bogotá DC 2008-2016. [Internet]. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/718>

Tabla 3 Zorrilla Salazar Evelyn. Efectividad del tratamiento antirretroviral en personas con VIH de diagnóstico tardío. Universidad Nacional Autónoma de México [Internet] 2018. Disponible en: <http://132.248.67.65:8080/bitacoras/bitacoras.jsp?recurso=tesiunam&url=http>

%3A%2F%2F132.248.9.195%2Fptd2018%2Ffabril%2F0772657%2FIndex.ht  
ml