



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD
XOCHIMILCO**

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE ATENCIÓN A LA SALUD**

LICENCIATURA EN ESTOMATOLOGÍA

INFORME DE SERVICIO SOCIAL

**LESIONES POR PAPILOMAVIRUS HUMANOS EN
PERSONAS QUE VIVEN CON VIH/SIDA**

PRESENTA: ADRIAN PATIÑO MARCOS

MATRICULA:

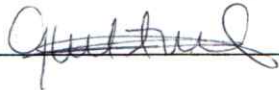
2153061835

AGOSTO 2020-AGOSTO 2021

ASESORAS:

Dra. IRMA GABRIELA ANAYA SAAVEDRA

Dra. VELIA A. RAMÍREZ AMADOR



Dra. IRMA GABRIELA ANAYA SAAVEDRA

Asesora de Servicio Social Maestría en Patología y Medicina Bucal



Dra. VELIA A. RAMÍREZ AMADOR

Asesora de Servicio Social Maestría en Patología y Medicina Bucal

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. Sandra Compeán Dardón', is written over a horizontal line.

Dra. María Sandra Compeán Dardón

Comisión De Servicio Social De Estomatología

Índice

Resumen	4
Capítulo I: Introducción general	5
Capítulo II: Marco teórico	6
1. Virus del Papiloma Humano (VPH)	6
1.1. Antecedentes del VPH	6
1.2. Generalidades, estructura y clasificación del VPH	6
1.3. Fisiopatología de la infección por VPH	7
1.4. Vías de transmisión	8
1.5. Lesiones orales asociadas a la infección del VPH	8
1.5.1. Papiloma Escamoso	9
1.5.2. Verruga vulgar	10
1.5.3. Condiloma acuminado	10
1.5.4. Hiperplasia epitelial multifocal	11
1.6. Tratamiento	11
2. Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	12
2.1. Antecedentes y generalidades del VIH	12
2.2. Signos y síntomas	13
2.3. Vías de transmisión	14
2.4. Fisiopatología de la infección por VIH	16
2.5. Lesiones orales asociadas a la infección por VIH/SIDA	19
2.6. Tratamiento	20
Capítulo III: Planteamiento del proyecto	21
Antecedentes	22
Justificación	24
Objetivo general	24
Objetivos específicos	24
Metodología	25
Resultados	26

Conclusiones	28
Capítulo IV: Informe práctico de servicio social	29
Informe narrativo numérico	30
Análisis de la información	35
Conclusiones	35
Fotografías	36
Referencias	37

Resumen

Introducción: El epitelio de la mucosa oral juega un papel importante en la protección contra patógenos. No obstante, en personas con inmunosupresión como la ocasionada por la infección por VIH/SIDA, el epitelio bucal sufre una serie de alteraciones funcionales que aumentan su susceptibilidad a infecciones, algunas de las cuales están asociadas al VPH.

Objetivo: Este trabajo busca identificar a través de una revisión bibliográfica las lesiones orales asociadas al VPH y sus tratamientos en pacientes inmunosuprimidos.

Materiales y métodos: Para ello, se realizó una revisión bibliográfica en bases de datos como: ELSEVIER, PubMed, Medline Complete, Cochrane y Dialnet Plus, y revistas académicas como Salud pública de México, Oral Medicine and Pathology, Oral Pathology and Medicine Oral Diseases, Journal of Sexually Diseases, Revista Tamé, Infectious Agents and Cancer y Enfermedades infecciosas y Microbiología, para la recopilación de artículos científicos. Se seleccionaron artículos tanto en el idioma inglés y español relacionados las palabras clave: Virus del Papiloma Humano, VIH/SIDA, lesiones orales.

Conclusiones: esta investigación sugiere que la incidencia creciente de lesiones orales por VPH puede estar asociada con una expectativa de vida más larga de las personas que viven con VIH/SIDA.

Palabras clave: Virus del Papiloma Humano, VIH/SIDA, Lesiones orales.

Capítulo I: Introducción general

La Maestría en Patología y Medicina Bucal brinda la posibilidad de realizar trabajos de servicio social a través de la línea de investigación en manifestaciones bucales asociadas al VIH/SIDA; específicamente, con las relacionadas con el virus del papiloma humano (VPH). Estas líneas de investigación se cultivan en diversos centros de referencia para el VIH/SIDA, entre ellos, la Clínica Especializada Condesa (CEC) ubicada en la Ciudad de México. Los trabajos de servicio social consisten en brindar atención clínica a pacientes con VIH/SIDA que acuden al servicio de Patología Bucal. Se observaron y registraron las lesiones orales asociadas al VPH en personas que viven con VIH/SIDA. La mayor parte de los individuos incluidos en el estudio contaban con historia clínica previa en la CEC, por lo que, se recuperaron datos relevantes como patologías sistémicas, resultados de laboratorio, intervenciones quirúrgicas y diagnósticos previos. En algunos casos, se requirió tomar biopsias y frotis de lesiones bucales para confirmar el diagnóstico mediante estudios histopatológico. Los datos obtenidos se registraron en la ficha de datos del paciente y se elaboró una nota de la evolución de las lesiones.

Como consecuencia de la pandemia por COVID-19 no se pudo continuar con la atención a los pacientes. Por lo que el trabajo que se presenta a continuación es una revisión bibliográfica donde se integra la información más reciente sobre lesiones orales asociadas al VPH. Este trabajo pretende recopilar los datos descritos en la bibliografía sobre la identificación y tratamiento de las lesiones orales asociadas al VPH en pacientes con VIH/SIDA con una carga viral baja.

Capítulo II: Marco teórico

1. Virus del Papiloma Humano (VPH)

1.1. Antecedentes del VPH

Los papilomavirus (PV) son pequeños virus no envueltos pertenecientes a la familia *Papillomaviridae*. Se caracterizan por producir lesiones en la piel y mucosas en una gran variedad de especies vertebradas, desde aves, cetáceos y reptiles hasta animales domésticos e incluso en humanos (Frias-De-Diego et. al., 2019). A pesar de que su historia evolutiva no se encuentra del todo esclarecida se han encontrado reportes de infección por PV desde 1933 en conejos de cola de algodón, donde se identificó que un PV era el agente causal de la formación de verrugas en estos conejos, posteriormente, denominaron a estas lesiones como papilomas (Harold Zur Hausen, 2008; Shope & Weston Hurst, 1993).

Hasta la fecha, se han identificado alrededor de 200 genotipos diferentes del virus del papiloma humano (VPH), de los cuales, cerca de 14 han sido asociado con un alto riesgo de cáncer cervicouterino (Willemsen & Bravo, 2019). En la actualidad la infección por VPH es muy común a nivel mundial, tanto, que la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cerca del 90% de las personas cursaran al menos una vez en su vida una infección por VPH.

1.2. Generalidades, estructura y clasificación del VPH

Los virus del VPH cuentan con una cápside que tiene un diámetro aproximado de 52-55 nm, está compuesta por 72 capsómeros con una estructura icosaédrica y no cuenta con envoltura. Su genoma consiste en una sola molécula circular de ácido desoxirribonucleico (DNA) bicatenario de aproximadamente 8,000 pb. Su genoma codifica para siete proteínas necesarias para la replicación y transcripción del DNA viral, conocidos como genes de codificación temprana (E1-E7) y 2 proteínas estructurales, también conocidos como genes de codificación tardía (L1-L2) necesarias para el ensamblaje del virión (IARC, 2006).

Los VPH pueden clasificarse de diversas maneras, principalmente a partir de la similitud genética entre el gen L1 (altamente conservado) con el genoma

de VPH conocidos (Brentjens et. al., 2002) , en la actualidad se han definido cinco grupos de genotipos de VPH (α , β , γ , μ y ν) (Graham, 2017). Entre cada genotipo debe existir una variación de al menos un 10% en la secuencia del gen L1, si la diferencia se encuentra entre el 2 a 10 % se les clasifica como subtipos virales y si la diferencia es menor a 2 % se definen como variantes virales (Trottier & Franco, 2006). No obstante, también pueden clasificarse de acuerdo con su potencial oncológico como: VPH de alto y bajo riesgo, o bien, de acuerdo el tejido de afección como: dermatotrópicos o mucosotrópicos (Brentjens et. al., 2002). Pueden producir una gran variedad de lesiones tanto benignas como malignas, dentro de las lesiones malignas más destacadas producidas por VPH se incluyen a el cáncer cervicouterino, cáncer ano genital y el cáncer de células escamosas orales y del tracto respiratorio. Hasta la fecha se han identificado más de 200 genotipos de VPH de los cuales 25 se han asociado a lesiones orales (Pringle, 2014) tales como los genotipos 16, 13, 32, y 57 por mencionar algunos (Brentjens et. al., 2002).

1.3. Fisiopatología de la infección por VPH

La infección por VPH se dirige a células epiteliales a las cuales ingresa por un mecanismo de doble reconocimiento, en donde inicialmente la proteína L1 se une a los proteoglicanos de sulfato de heparina (HSPG) presentes en la membrana celular. Esto propicia un cambio conformacional en la proteína L2 exponiendo el extremo N terminal a la superficie del virión, que finalmente será escindido permitiendo el reconocimiento de un receptor secundario de la membrana plasmática (Graham, 2017). El mecanismo de reconocimiento puede presentar variaciones de acuerdo con el epitelio infectado y el genotipo viral. El reconocimiento de la célula diana permite el ingreso del virus por endocitosis para finalmente ingresar al núcleo a través de los poros nucleares. Una vez introducido en el núcleo se produce la desintegración de la cápside para iniciar la transcripción y replicación viral (Graham, 2017).

Una vez introducido en el núcleo, el genoma viral se puede replicar como un episoma, es decir, como una unidad extra cromosómica, autorreplicable que funciona de manera autónoma al genoma celular (Graham, 2017). Se producen aproximadamente 20 copias virales que al completar su ensamblaje causan la

muerte celular al acumularse en el citoplasma y producir la ruptura de la membrana plasmática siendo liberados a la superficie epitelial (Gleason et. al., 2016). Dentro del ciclo de vida natural de los VPH se presenta una replicación constante que permite su transmisión, no obstante, dentro del proceso carcinogénico, el ciclo de replicación lítica se encuentra disminuida o ausente (Pinidis et. al., 2018).

Por otra parte, en el ciclo de replicación lisogénica el material genético viral se integra al genoma celular principalmente entre los genes E6 y E7. Durante este proceso el virus se encuentra en un periodo de latencia, es decir, su replicación se ve limitada por la transcripción del genoma de la célula huésped, de manera que ambos se transcriben simultáneamente (Salazar Ana Lucía et. al., 2019). Durante el periodo de latencia el huésped se considera no infeccioso, debido a que la carga viral es demasiado baja para ser transmisible. El ciclo de infección lisogénica ha sido mayormente observado en genotipos de VPH de alto riesgo, por lo cual, se le ha asociado a la fisiopatología de las neoplasias malignas producidas por VPH (Salazar Ana Lucía et. al., 2019).

1.4. Vías de transmisión

La infección por VPH se considera una infección de transmisión sexual (ITS), sin embargo, no es necesario el coito para contraer VPH. Este se transmite a través del contacto directo de la piel o las mucosas. No obstante, se ha demostrado que el presentar varias parejas sexuales aumenta el riesgo del contagio de VPH, asimismo, se ha observado que una alta proporción de las infecciones por VPH se contraen posteriormente al inicio de una vida sexual activa (Graham, 2017). Además, se ha observado que puede transmitirse por autoinoculación, o bien, por vía vertical, ya sea, por infección transplacentaria o por contacto con las mucosas durante el parto natural ⁽⁸⁾.

1.5. Lesiones orales asociadas a la infección del VPH

Generalmente la infección por VPH se cursa de forma asintomática, por lo que, la probabilidad de desarrollar lesiones orales graves es relativamente baja. No obstante, en algunos casos pueden producirse diversas manifestaciones clínicas

como lesiones en las mucosas de la lengua, las encías, la garganta, la faringe y la laringe (Feller et. al., 2010). Las lesiones orales comúnmente se clasifican de acuerdo con su potencial carcinogénico como benignas o malignas. Dentro de las lesiones orales benignas más comunes se encuentran los papilomas orales, los queratoacantomas, las verrugas vulgares, los condilomas acuminados, los lipomas y los fibromas por mencionar algunos (Feller et. al., 2010). En tanto las lesiones malignas están representadas principalmente por el carcinoma de células escamosas de la boca y la orofaringe (Syrjänen et. al., 2011). Sin embargo, es importante destacar que no todas las lesiones orales son producidas por VPH, se estima que solo el 1% de las personas con infección por VPH oral desarrollarán una lesión oral maligna. Además, la mayoría de los cánceres orales son causados por otros factores de riesgo, como el consumo de tabaco y alcohol (Syrjänen et. al., 2011).

1.5.1. Papiloma Escamoso

El papiloma escamoso es una lesión que se presenta en las mucosas, se caracteriza por ser una proliferación benigna con una superficie rugosa. Generalmente, no producen dolor, sin embargo, pueden causar picazón o irritación en la piel (Aldhafeeri et. al., 2020). Los principales genotipos asociados a los papilomas escamosos suelen ser de bajo riesgo, como los genotipos 6 y 11, no obstante, también se han identificado casos con la presencia de VPH de alto riesgo en algunas lesiones de papiloma escamoso oral como los genotipos 16 y 18 (Di Spirito et. al., 2023).

Los genotipos más frecuentes que producen papiloma escamoso oral incluyen a los genotipos 2, 4, 6, 11, 13 y 32 (Di Spirito et. al., 2023). En general estos genotipos presentan baja virulencia, por lo cual, raramente pueden llegar a producir lesiones cancerosas. Se estima que 1 de cada 250 adultos de cualquier edad pueden presentar esta lesión, pero lo más frecuente es en la cuarta a quinta década de la vida y tiene un ligero predominio por el género masculino (Secretaría de salud, 2023).

Clínicamente se observa como una protuberancia de base pediculada que mide menos de 1 cm, la superficie puede presentar proyecciones digitiformes o en forma de coliflor y el color varía de blanco a rosado según el grado de queratinización y vascularización. Los sitios de predilección incluyen la lengua, los labios y el paladar blando, pero cualquier superficie oral puede verse afectada (Pringle, 2014). Estas lesiones no tienen riesgo de aumento de tamaño, ni diseminación a otras partes de la cavidad bucal, la recurrencia de este tipo de lesiones es inusual, pero es muy importante quitar la lesión desde la base para evitar un rebrote (Frigerio et. al., 2015).

1.5.2. Verruga vulgar

Las verrugas son la lesión más frecuente del VPH en la piel es causada principalmente por los genotipos 2, 6, 4 y 40. Es de naturaleza contagiosa y puede propagarse a otras partes de la piel o mucosas de una persona por auto inoculación. Los sitios de infección más comunes son las áreas de la mucosa como los labios, paladar duro y encías (Pringle, 2014). Las verrugas vulgares se observan como pápulas o nódulos exofíticos de 2 a 5 mm de diámetro, presentan proyecciones papilares de base sésil que no generan dolor. Las lesiones orales suelen ser blancas, mientras que en la piel suelen ser de color marrón grisáceo. Esta diferencia en la coloración se ha relacionado con el ambiente húmedo de la boca en comparación con el ambiente seco sobre la superficie de la piel. Se encuentran con frecuencia en labios, paladar duro, encías y el dorso de la lengua (Pringle, 2014). Las lesiones suelen ser extirpadas quirúrgicamente. En una pequeña proporción de casos tratados se observa regresión espontánea, esto se ha asociado a la respuesta inmunitaria adaptativa, debido a la presencia de anticuerpos reactivos a las proteínas E6 y E7 (Praetorius, 1997).

1.5.3. Condiloma acuminado

El condiloma acuminado suele ser asociadas con los genotipos 6, 11, 16 y 42. Se transmite principalmente por contacto sexual ya sea por contacto directo oro-genital o autoinoculación. Se presenta como lesiones papilares benignas, asintomáticas, que son relativamente comunes en la piel o mucosas de la cavidad oral y ano genital. Las lesiones aparecen en los primeros 3 meses

posteriores a la infección y son más comunes en hombres caucásicos, durante la tercera y cuarta década de vida (Chang et. al., 1991; Praetorius, 1997).

Los condilomas se presentan como pequeños nódulos de color rosado o blanco que posteriormente aumentan de tamaño, desarrollándose una masa papilar exofítica, blanda, pediculada o sésil (Chang et. al., 1991; Praetorius, 1997). Con frecuencia se presentan rebrotes posteriores al tratamiento, debido a que los tejidos adyacentes de apariencia normal pueden hospedar el virus (Praetorius, 1997).

1.5.4. Hiperplasia epitelial multifocal

La hiperplasia epitelial multifocal (HEM) ha sido relacionada con varios genotipos de VPH. Los genotipos 13 y 32 tienen predilección por tejidos queratinizados y no queratinizados respectivamente. Presenta una mayor predilección por las mujeres en edad escolar, no obstante, también se puede presentar en jóvenes adultos ⁽²⁴⁻²⁷⁾. Se caracteriza por la presencia de múltiples pápulas con límites bien definidos en forma redondeada u oval de consistencia blanda y sésil. Presenta el mismo color de la mucosa bucal, afectando principalmente las áreas del dorso y bordes laterales de la lengua, paladar, mucosa labial y mucosa yugal puede alcanzar un tamaño de 0.1-0.5 cm o mayores. Su evolución se desarrolla lentamente y muchas veces se cursa de manera asintomática, sin identificarse transformación a neoplasia maligna. En algunos casos se diagnostican erróneamente como papilomas, sin embargo, la HEM se caracteriza por la presentación múltiple y la resiliencia, que se refiere a la particularidad de que al tensar la mucosa afectada la lesión desaparece y al regresar la mucosa a su posición original las lesiones vuelven a observarse (Chang et. al., 1991; Praetorius, 1997; WHO, 2022).

1.6. Tratamiento

La infección por VPH generalmente se cursa de manera asintomática, por lo cual, difícilmente puede ser detectada. No obstante, puede generar diversas lesiones, actualmente, su tratamiento se reduce principalmente a intervenciones quirúrgicas donde se incluye la rescisión quirúrgica conservadora, la crioterapia,

la ablación láser y la electrocirugía que se han utilizado tanto para lesiones cutáneas y como para lesiones en las mucosas. Además, el tratamiento contra el VPH puede incluir medicamentos tópicos para eliminar las verrugas genitales, como el ácido tricloroacético (ATA). En el caso de lesiones malignas el tratamiento puede incluir radioterapia y/o quimioterapia. Cabe mencionar, que el VPH cuenta con una vacuna disponible que ayuda a prevenir la infección por VPH y a reducir el riesgo de desarrollar cáncer (Pinto et al., 2019).

2. Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

2.1. Antecedentes y generalidades del VIH

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es una infección crónica que se caracteriza por comprometer el sistema inmunológico, lo que puede llevar a la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Actualmente la infección por VIH no cuenta con una cura, sin embargo, puede tratarse con terapia antirretroviral (TAR) (CDC, 2023). Aproximadamente 78 millones de personas han contraído la infección de los cuales se han reportado al menos 35 millones de casos fallecidos (Gallo & Montagnier, 2003).

Los primeros pacientes con VIH se diagnosticados en Estados Unidos en 1981. Poco después, en 1983, se identificó a un retrovirus como el agente causal de muestras de pacientes con síntomas de inmunodeficiencia. El descubrimiento del VIH fue un avance crucial en la comprensión de la enfermedad del SIDA, ya que permitió el desarrollo de pruebas de diagnóstico para detectar la infección por VIH y el desarrollo de tratamientos antirretrovirales efectivos (CDC, 2023).

Simultáneamente en México en 1983 se registraron los primeros casos de infección por VIH el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (Gallo & Montagnier, 2003). En los primeros años de la aparición del VIH el desconocimiento de la patogenia de la enfermedad provocó gran desconcierto en la población, al ser una enfermedad de evolución rápida y sumamente invasiva los pacientes infectados sufrieron gran discriminación, así como, violencia física, verbal y psicológica. Principalmente dado que desde los primeros casos de SIDA se sabía que la enfermedad se transmitía por contacto sexual. Sin embargo, al poco tiempo se reportaron los primeros casos de SIDA

por transfusión sanguínea, estableciendo que la infección por VIH podía transmitirse por intercambio de fluidos (Gallo & Montagnier, 2003).

Desde entonces, tanto la prevalencia como la tasa de mortalidad por la infección de VIH ha disminuido. Para el último boletín informativo publicado en el 2021, la tasa de mortalidad es de 3.62 personas por cada 100 mil habitantes; 6.19 por cada 100 mil hombres y 1.17 por cada 100 mil mujeres. Las tasas más altas de mortalidad por el VIH se registran en Quintana Roo con 10.25, Colima 9.40 y Campeche con 7.52 fallecidos por cada 100 mil habitantes en cada entidad (CENSIDA, 2021).

2.2. Signos y síntomas

La infección por VIH se integra de tres fases principales: la fase aguda, la fase crónica y la aparición del SIDA. La fase aguda se caracteriza por la rápida replicación del virus por el cuerpo y puede provocar síntomas similares a los de la gripe. Mientras que, en la transición de la fase aguda a la fase crónica el sistema inmunológico comienza a responder al virus y a producir anticuerpos específicos contra el VIH. Posteriormente, en la fase crónica el virus continuo con su proceso de replicación y diseminación por el organismo. Las personas pueden ser asintomáticos durante este periodo o pueden experimentar síntomas leves (Delgado, 2011).

En ausencia de terapia antirretroviral la infección por VIH puede provocar una gran variedad de síntomas que pueden diferir de persona a persona, si bien algunos pacientes pueden ser asintomática por años, muchos otros pueden experimentar síntomas graves poco después de la infección. Dentro de los síntomas más referidos se encuentra la fiebre, sudoración nocturna, fatiga, pérdida de peso, ganglios linfáticos inflamados, dolor de cabeza, dolor muscular y articular, dolor de garganta, inflamación de las encías, erupciones en la piel, diarrea, tos seca persistente, dificultad para respirar, además, de presentar recurrentemente infecciones oportunistas (CENSIDA, 2021). En general, estos síntomas se presentan en un período de 6 a 8 semanas aproximadamente. Durante esta fase la serología del VIH es negativa, aunque los antígenos virales sean positivos.

Después de 12 semanas desde la infección el conteo de linfocitos T CD4⁺ se eleva y la carga viral disminuye hasta llegar a un punto estable, denominado “set point”. Iniciando la fase crónica que usualmente es asintomática. En la mayoría de los casos, los conteos de linfocitos T CD4⁺ están entre 350-800 células/mm³ y la fase asintomática puede persistir de 6-10 años sin tratamiento antirretroviral. En algunos casos, los conteos de linfocitos T CD4⁺ caen abruptamente entre 200 a 350 células/mm³ en los 6-12 meses siguientes (Delgado, 2011). Finalmente, aparece la fase del SIDA, que de acuerdo con la CDC se caracteriza por: que el conteo de linfocitos T CD4⁺ <200 células/mm³ y la presencia de una enfermedad oportunista, la pérdida del 10% del peso corporal, además, de presentar diarrea y fiebre persistentes. Las enfermedades oportunistas asociadas al SIDA más comunes son: *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptosporidium*, sarcoma de Kaposi, citomegalovirus, herpes zoster, candidiasis, toxoplasmosis cerebral, entre otros (Abbas et. al., 2022).

2.3. Vías de transmisión

El VIH se transmite principalmente a través de relaciones sexuales vaginales o anales. No obstante, también puede transmitirse por el intercambio de sangre y hemoderivados, por vía vertical y lactancia. La saliva, lágrimas, orina, sudor y vómito; no se consideran potencialmente transmisores, a menos que contengan sangre visible (CDC, 2020). El VIH se contagia con facilidad a través de 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 (CDC, 2020).

El sexo oral con una pareja infectada normalmente conlleva un bajo riesgo de infección, debido a que la saliva contiene inmunoglobulinas IgA, IgG e IgM específicas contra el VIH. Además, diferentes moléculas que se encuentran en la saliva se han relacionado a la inhibición in vitro del VIH como las mucinas y la trombospondina, que conglomeran al VIH en agregados para su eliminación del hospedero. Por otro lado, el inhibidor de la proteasa leucocitaria secretora (SLPI) actúa sobre los receptores específicos de la célula hospedadora e inhibe la transmisión de VIH. La saliva de las glándulas submaxilares reduce la

infectividad del VIH, al desprender a la proteína gp120 de la superficie de los viriones, además, induce la lisis de las células infectadas por el virus debido a que las secreciones orales son hipotónicas (CDC, 2021).

A través de las relaciones coitales, el VIH infecta inicialmente a los linfocitos T CD4⁺ y permanece en la mucosa genital por aproximadamente 10 días, posteriormente se propaga por el torrente sanguíneo, de los tejidos linfoides asociado a la mucosa a otros tejidos linfoides. Por otro lado, los virus que ingresa directamente al torrente sanguíneo por el uso de agujas u objetos punzocortantes contaminados se eliminan en parte de la circulación a su llegada al bazo. Las lesiones percutáneas con objetos punzocortantes son el accidente más común en la práctica médica (CDC, 2021).

Un factor muy importante en la transmisión del VIH es la cantidad de material infeccioso con el que se entra en contacto, un mayor volumen de sangre o biofluido infectado del virus está directamente relacionado con una mayor probabilidad de transmisión (Abbas et. al., 2022). 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, no obstante, se sabe que la semivida de los viriones de VIH circulantes en sangre es de 30 a 60 minutos. El tejido linfoide es el sitio principal de propagación del virus, aunque los métodos diagnósticos se basan en la carga viral plasmática, la replicación del virus ocurre en el tejido linfoide y no en la sangre (CDC, 2021).

La infección vertical, ocurre de la madre infectada hacia su hijo al momento del parto y durante la lactancia. El incremento de la transmisión de la madre al producto se correlaciona con una compatibilidad más estrecha del antígeno leucocitario de la madre y el niño. Un intervalo prolongado entre la rotura de membranas y el parto es otro factor de los riesgos para la transmisión. Cuando se detecta una mujer embarazada seropositiva se deben realizar los estudios de laboratorio complementarios a la gestante. La tasa de transmisión de la madre al producto es del 1% o menos en mujeres embarazadas que recibieron tratamiento antirretroviral para la infección por VIH. Este tratamiento, en combinación con la operación de cesárea ha ocasionado que la transmisión del

VIH de la madre al producto sea un suceso poco común (Abbas et. al., 2022; CENSIDA, 2021; Delgado, 2011).

2.4. Fisiopatología de la infección por VIH

El VIH es un tipo de lentivirus que pertenece a la familia *Retroviridae*. Es un virus con una estructura molecular compleja compuesta por tres partes principales: un núcleo donde se alberga el material genético del virus, una nucleocápside de estructura icosaédrica de 90 a 120 nm de diámetro conformada por cerca de 2,000 copias de las proteínas de la matriz p17 o MA, la proteína del núcleo p24 o CA y las proteínas de la nucleocápside P7 y P9 o NC (Hisabori et. al., 2013). Además, posee una envoltura externa integrada de una bicapa lipídica que toma de la célula huésped, en la que se expresan las glicoproteínas virales, gp 120 y gp 41 que actúan como receptores en el reconocimiento y anclaje de las células blanco (Love et. al., 2008). El material genético del VIH consiste en RNA de cadena simple, como todos los retrovirus cuenta con una maquinaria enzimática que le permite transformar el RNA viral en DNA para integrarse al genoma celular del huésped. El genoma viral del VIH está integrado principalmente por los genes: gag; que codifica las proteínas de la nucleocápside como la proteína p24, el gen pol; que codifica las enzimas de replicación, el gen env; que codifica las proteínas de la envoltura como la proteína gp120, tat: que codifica una proteína potenciadora de la transcripción del virus, rev; que codifica una proteína de transporte del RNA viral del núcleo al citoplasma de la célula infectada, nef, vif y vpr; involucrados en la evasión de la respuesta inmunitaria del huésped y vpr; que está involucrada en la afinidad del virus por las células inmunitarias (Berkhout, 1996).

El VIH es un virus con una alta tasa de mutación por lo que existen una gran variedad de genotipos. La variabilidad genética del VIH tiene importantes implicaciones clínicas, ya que algunos subtipos pueden tener diferentes tasas de transmisión, progresión de la enfermedad y respuesta a los tratamientos antirretrovirales. Se divide en dos genotipos principales, VIH-1 y VIH-2, cada grupo se compone de varios subtipos o cepas. El VIH-1 se divide en cuatro grupos principales: M, N, O y P. El grupo M es responsable de la mayoría de las infecciones por VIH en todo el mundo y se divide en nueve subtipos principales

(A, B, C, D, F, G, H, J y K) y varias formas circulantes recombinantes (CRF) que surgen de la recombinación genética entre los subtipos. El grupo N y el grupo O son mucho menos comunes y se encuentran principalmente en África central y occidental, mientras que el grupo P se ha identificado en Camerún (Nyamweya et. al., 2013). El VIH-2 se divide en dos grupos principales: A y B. El grupo A es el más común y se encuentra en África occidental, mientras que el grupo B se encuentra principalmente en África occidental y central (Tomita et. al., 2011).

La infección por VIH comienza con el contacto del virus con el epitelio mucoso independiente de la vía de transmisión. El VIH invade principalmente linfocitos T CD4+, sin embargo, también se ha observado que en menor medida puede invadir monocitos/macrófagos, células dendríticas, células de Langerhans y células neuronales. Los órganos linfoides, principalmente los ganglios linfáticos, constituyen la principal zona de replicación viral. No obstante, el virus está presente en numerosos biofluidos en particular la sangre y las secreciones genitales (Liu et. al., 1996). La infección de las células comienza cuando la glicoproteína de la envoltura de una partícula vírica se une a una célula blanco. El VIH se une a la molécula CD4 mediante la glicoproteína gp 120 y a un correceptor de quimiocina ya sea CCR5 o CXCR4, simultáneamente, la proteína gp 41 forma un asa que ancla el virus a la membrana celular, así es como la cápside del virus, su ARN y las enzimas virales entran en la célula. Este reconocimiento permite la fusión de la envoltura con la membrana celular y posterior liberación del material genético dentro de la célula, además, de promover la desintegración de la cápside viral (Freed, 2002).

En el citoplasma de la célula, el genoma de RNA del VIH se transcribe con la transcriptasa reversa a DNA la cual entra al núcleo en donde puede integrarse en el DNA de la célula huésped y permanece latente o transcribirse y formar proteínas virales, cabe mencionar que los lentivirus se caracterizan por producir infecciones con largos periodos de latencia como es el caso del VIH. Finalmente, 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 (Freed, 2002). El VIH se libera de las células infectadas mediante dos mecanismos: la liberación por exocitosis y la liberación por gemación. La liberación por exocitosis implica la liberación de partículas virales maduras en un proceso no letal para la célula

huésped, mientras que la liberación por gemación implica la formación de pequeñas vesículas virales que se desprenden de la célula huésped (Karn & Stoltzfus, 2012).

El virus se replica inicialmente en los macrófagos, células dendríticas y linfocitos T citotóxicos locales de la zona de infección, esto induce la apoptosis de múltiples células fagocíticas infectadas. Si el paciente no recibe tratamiento retroviral en este punto, durante los siguientes 2 a 3 días el VIH comienza a replicarse en las células de los ganglios linfáticos regionales. En la transmisión por contacto con mucosas se sabe que la barrera mucosa limita el acceso del VIH a las células susceptibles de infección, sin embargo, son las células dendríticas las que transportan al virus a través de la barrera mucosa. Posteriormente, el virus localiza 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 (Delgado, 2011).

En los primeros 10 días posteriores a la infección no se detecta RNA viral en plasma a esto se le conoce como fase de eclipse (Delgado, 2011). Posteriormente, inicia la fase aguda es controlada parcialmente por la respuesta inmunitaria adaptativa y avanza hasta una infección crónica progresiva de los tejidos linfáticos periféricos. Es caracterizada por un incremento abrupto en la carga viral del individuo y un rápido descenso en la población de linfocitos T CD4⁺ (Delgado, 2011). Durante el periodo inicial de replicación la carga viral incrementa exponencialmente dentro de los primeros 21 a 28 días posteriores de la infección. Esta etapa se considera la etapa más contagiosa de la infección dada la alta carga viral. Poco tiempo después aparecen los primeros anticuerpos específicos contra la infección, este proceso se denomina seroconversión (Abbas et. al., 2022). En la segunda etapa de la enfermedad la fase crónica la carga viral en sangre se estabiliza y el descenso de los linfocitos se reduce. Finalmente, en la tercera fase y última etapa de la infección se contrae el 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 (Abbas et. al., 2022).

2.5. Lesiones orales asociadas a la infección por VIH/SIDA

En la actualidad se estima que más del 90% de los pacientes con infección por VIH tendrán cuando menos una lesión bucal durante el curso de la enfermedad. El tipo y frecuencia de las lesiones bucales varían con el estadio clínico de la enfermedad y el grado de inmunosupresión. En consecuencia, las manifestaciones bucales forman parte de los pocos datos clínicos que pueden utilizarse como marcadores del progreso de la enfermedad por VIH, y por lo tanto podrían ser indicadores del inicio del tratamiento farmacológico.

Con la terapia antirretroviral altamente efectiva se ha observado una disminución en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con VIH/SIDA. Del mismo modo, ha disminuido la frecuencia de infecciones oportunistas, con esto, existe una aparente reducción en las lesiones orales asociadas al VIH tanto para pacientes adultos como para niños de acuerdo con la literatura. No obstante, la presencia de estas lesiones continúa siendo significativa considerándose algunas de estas lesiones como marcadores tempranos de la enfermedad (Donoso-Hofer, 2016). Las manifestaciones bucales en los pacientes con VIH/SIDA, son muy variables pueden ir desde cambios leves en la mucosa hasta lesiones de carácter severo; cuando se presenta un cuadro clínico con lesiones extensas y destructivas se relaciona altamente con el estado de inmunosupresión y carga viral. Lo que es importante para el odontólogo ya que las lesiones bucales pueden ser marcadores en la evolución de la infección por VIH (Donoso-Hofer, 2016).

En condiciones de normalidad, el epitelio de la mucosa oral tiene un papel muy importante en la protección del hospedero contra los agentes patógenos que provocan infecciones. Sin embargo, en pacientes con infección por VIH/SIDA, el epitelio oral experimenta alteraciones moleculares que aumentan la susceptibilidad a contraer infecciones. A pesar de que la TAR ha aumentado el recuento de linfocitos T CD4⁺, esto no logra conseguir una completa recuperación de las células del epitelio de la mucosa oral, persistiendo un grado de susceptibilidad frente a los agentes infecciosos e incluso generando un grado de vulnerabilidad frente a los efectos tóxicos de los fármacos antirretrovirales (Ramírez-Amador et. al., 2006).

2.6. Tratamiento

Para todos los pacientes con VIH está indicado el tratamiento antirretroviral. Se debe 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 selección de la terapia de inicio, esquemas subsecuentes y combinaciones farmacológicas debido a la susceptibilidad de cada paciente a los diferentes fármacos (Aguirre Urizar José Manuel et. al., 2004).

Las terapias de inicio antirretroviral deben cumplir con las características de una terapia antirretroviral altamente activa (HAART), dado que se espera mantener al paciente con esta terapia el mayor tiempo posible. Tanto para niños como para adultos se manejan dos fármacos Inhibidores de la Transcriptasa Inversa análogos nucleótidos (ITRAN) los cuales forman la base del tratamiento antirretroviral y un tercer fármaco que puede ser un ITRAN o un Inhibidor de proteasa (IP). Cabe mencionar que al escoger la terapia de tratamiento es importante considerar la edad del paciente, la presentación del medicamento y la aceptación de estos fármacos por parte del paciente para lograr una adecuada adherencia. Si se utiliza una terapia antirretroviral antes de que los resultados de la prueba de genotipo estén disponibles se recomienda un esquema reforzado con IP (Aguirre Erizar José Manuel et. al., 2004).

En la actualidad existen seis tipos de fármacos utilizados en el tratamiento de la infección por VIH: los nucleótidos/nucleótidos como los abacavires, didanosina y emtricitabina que son ITRAN; estos compuestos requieren ingresar a la célula huésped e inhiben la replicación viral al bloquear a la transcriptasa inversa (WHO, 2016). Los Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No Nucleótidos (ITRANN) como etravirine, delavirine, efavirenz y nevirapina: estos compuestos inhiben la transcripción inversa del VIH, induciendo la formación de una bolsa hidrofóbica cerca del sitio activo de la proteína, lo cual cambia la conformación espacial de la misma reduciendo la actividad de la polimerasa (WHO, 2016). Inhibidores de la Integrasa (INSTI): son inhibidores que bloquean la integrasa lo que impide la inserción del material genético vírico en el material genético de la célula huésped. Son la única clase de medicamentos antirretrovirales que

interactúan con dos elementos importantes del virus, un farmacóforo que se une al metal y un grupo hidrofóbico (WHO, 2016). IP: los IP como el amprenavir, atazanavir y darunavir, evitan que el nuevo VIH (inmaduro) se convierta en un virus maduro capaz de infectar y reducen la carga viral hasta en un 99%. Debido a su papel vital en el ciclo de vida del VIH, inicialmente se esperaba resistencia a los IP, sin embargo, el gen de la proteasa tiene una gran plasticidad, con polimorfismos en 49 de los 99 codones que lo codifican y más de 20 sustituciones que se sabe están asociadas con la resistencia. En la actualidad, todos los IP son administrados con el uso combinado con Ritonavir, el cual es un inhibidor del citocromo P450 (WHO, 2016). Inhibidores de Entrada (EIs) como Enfuvirtida y Maraviroc: son un grupo de medicamentos que incluye inhibidores de la fusión, inhibidores posfijación, y antagonistas de CCR5. Estos fármacos impiden que el virus entre a la célula huésped. Se dividen en distintas clases según la interrupción/inhibición de distintos objetivos como la unión a gp120, la fusión de gp4 o los antagonistas de los receptores de quimiocina (WHO, 2016).

Capítulo III: Planteamiento del proyecto

Los estudiantes egresados de la universidad Autónoma de México (UAM) aplican los conocimientos y experiencias obtenidos en la universidad a favor y beneficio de la sociedad mexicana a través de la realización del servicio social. Este consiste en realizar actividades extraacadémicas donde se aplican, confrontan, retroalimentan y consolidan los conocimientos, capacidades y habilidades adquiridas durante la formación académica para contribuir en la atención de problemáticas sociales. El cumplimiento del servicio social es obligatorio por la Ley Reglamentaria del Artículo 5o. Constitucional, relativo al ejercicio de las profesiones en el Distrito Federal y deberá ser realizado como requisito previo para obtener el título de licenciatura que otorga la UAM. El presente trabajo corresponde a la Licenciatura en Estomatología de la UAM Unidad Xochimilco (UAM-X) el cual se realizó en el Área de Proyectos Universitarios de Investigación de la UAM-X, en el Posgrado de Medicina y Patología Bucal con el tema de "Lesiones Orales asociadas al VPH en pacientes inmunosuprimidos". El presente informe de servicio social está comprendido en el periodo del 1 de agosto de 2020 al 31 de julio de 2021. Antes la suspensión de actividades

académicas por la situación mundial ocasionada por la pandemia por COVID-19 el presente informe social comprende desde el 3 de marzo del 2021 al 31 de julio de 2021.

Antecedentes

La revisión sobre “Lesiones orales asociadas al VPH en pacientes inmunosuprimidos” expuesta en el presente informe se realizó durante el año de servicio social en el Posgrado de Medicina y Patología Bucal de la UAM-X en colaboración con la Clínica Especializada Condesa (CEC). Debido a que, a causa de la pandemia de COVID-19 las Clínica Especializada Condesa-Iztapalapa (CECI), el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) y el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” (INER), fueron las únicas que se habilitaron para la revisión de pacientes, todos ubicados en la Ciudad de México.

La Clínica Especializada Condesa (CEC) fue inaugurada por el Dr. Enrique Hernández Álvarez, secretario de beneficencia pública. Denominado entonces como consultorio de especialidades, el 10 de diciembre de 1938 con el primordial objetivo de impartir asistencia médica a la población mexicana de estratos socioeconómicos bajos, política prioritaria del régimen del General Lázaro Cárdenas del Río. Durante esta etapa la Clínica funcionaba como clínica de especialidades No 1 otorgando los principales servicios a la población como ginecología, medicina interna y subespecialidades y Pediatría hasta el año de 1991.

En el año 2000 ante la creciente demanda de usuarios con VIH-SIDA y debido a que la Ciudad de México se presentó como la entidad más afectada por la epidemia. De 1983 a 1999 se reportaron un total de 12, 169 casos equivalentes al 28% del total de la población de todo el país. El 20 de enero del año 2000 el Gobierno de la Ciudad de México realiza la adecuación del inmueble que ocupaba la clínica de especialidades No 1 y se inaugura la CEC con la Dra. Andrea González Rodríguez como encargada de la dirección médica. Con el objetivo de otorgar atención y tratamiento a usuarios de población abierta adulta

con VIH -SIDA: que sean residentes de la Ciudad de México y no cuenten con seguro social. La cual, se encuentra a cargo

La CEC ofrece los siguientes servicios:

- Pruebas de detección de ITS gratuitas (VIH/SIDA, hepatitis, sífilis).
- Apertura de expedientes a pacientes positivos sin seguridad social.
- Programación de estudios de laboratorio.
- Programación de CD4 y carga viral.
- Entrega gratuita de medicamentos antirretrovirales.
- Grupos de autoayuda.
- Atención a personas trans.
- Programas de apoyo a víctimas de violencia sexual.
- Atención a usuarios de drogas.

Cuenta con diversas especialidades como:

- Medicina general
- Medicina interna
- Infectología
- Salud mental
- Ginecología
- Odontología
- Patología Bucal
- Dermatología
- Nutrición

- Psicología
- Trabajo social
- Laboratorios de gabinete
- Laboratorios de Rayos X

La CEC, es reconocida como modelo de atención ambulatoria de atención integral a pacientes que viven con VIH/SIDA en toda Latinoamérica. Ha evolucionado conforme a las necesidades de la sociedad. Dentro de las instalaciones, cuenta con dos oficinas de gobierno, un área de epidemiología, 22 consultorios de atención médica general, un área de odontología con tres unidades dentales, cuatro consultorios de psicología, tres oficinas administrativas, así como diversas áreas de rayos X, enfermería, trabajo social, curaciones, archivo clínico, farmacia, almacén y área de mantenimiento

Justificación

Las lesiones orales asociadas con VPH en personas que viven con VIH son poco frecuentes. No obstante, como estomatólogos es importante conocer las manifestaciones bucales asociadas a estos virus para ofrecer a tiempo un diagnóstico preciso y así prescribir un tratamiento adecuado, así como, referir con el especialista en patología oral de ser necesario. Esta investigación es realizada con el fin de conocer las manifestaciones orales como: papiloma escamoso, verruga vulgar, condiloma acuminado e hiperplasia epitelial multifocal, así como, conocer los métodos adecuados para erradicarlos. Además de conocer los medicamentos indicados para los pacientes con VIH/SIDA.

Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica acerca de las lesiones orales asociadas al VPH y sus tratamientos en pacientes inmunosuprimidos por VIH.

Objetivos específicos

- Identificar las lesiones orales asociadas al Virus del Papiloma Humano.

- Describir sus características clínicas.
- Conocer los tratamientos para cada una de las lesiones orales.

Metodología

Este estudio consistió en una revisión bibliográfica descriptiva, basado en la búsqueda de artículos científicos y paginas informativas de instituciones de salud oficiales tales como: PubMed, ScienceDirect, CDC, WHO, NHI, Medline Complete, Cochrane, SciELO y Dialnet Plus. Para la búsqueda se emplearon las palabras clave: Virus del Papiloma Humano, VIH/SIDA y lesiones orales, con sus contrapuestos en inglés: Human Papilloma Virus, HPV-associated diseases. Dentro de los criterios de inclusión se aceptaron artículos de revisión, reporte de caso y artículos de investigación de los últimos 10 años (2013-2023) tanto en idioma inglés como español. Dentro de los criterios de exclusión fueron aquellos artículos no relacionados directamente con la prevalencia del VPH en pacientes con infección de VIH.

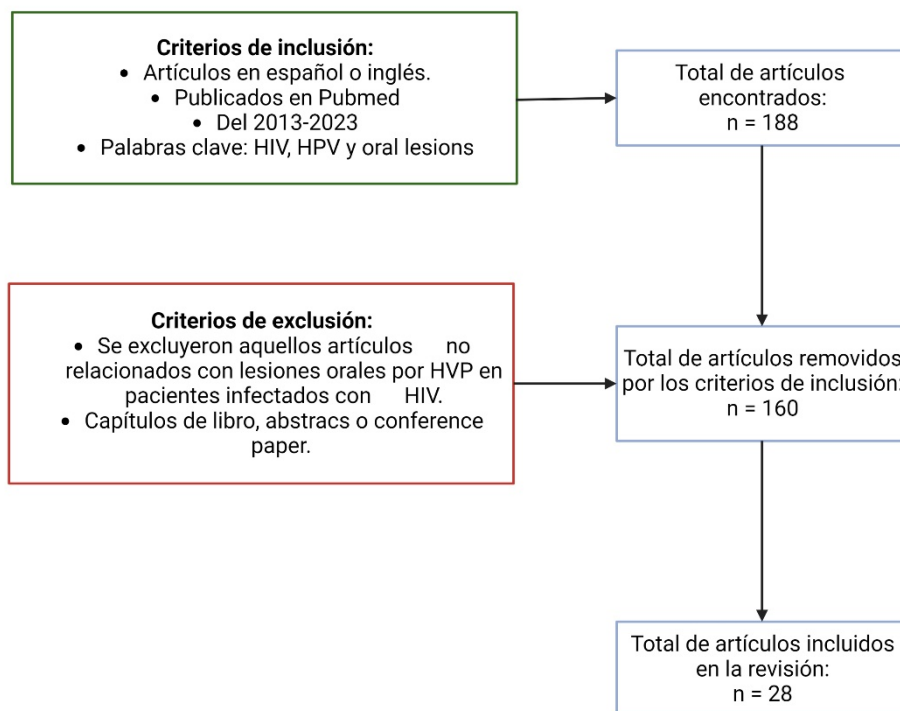


Figura 1. Diagrama de flujo selección de artículos revisados

Resultados

Las lesiones orales asociadas con VPH en personas que viven con VIH son poco frecuentes. Por lo tanto, en este trabajo se realizó una revisión bibliográfica de los hallazgos identificados en los últimos 10 años sobre las lesiones orales causadas por VPH en pacientes infectados con VIH. Esta investigación es realizada con el fin de conocer las manifestaciones orales, así como conocer los medicamentos indicados para los pacientes con VIH/SIDA. La narración descriptiva de las manifestaciones clínicas y generalidades de ambas patologías en conjunto se describen en el marco teórico. En la sección de resultados se describe los hallazgos más relevantes en los últimos 10 años de las lesiones orales en pacientes infectados con VIH.

Como se ha mencionado las lesiones orales asociadas al VPH en pacientes infectados con VIH son poco frecuentes, durante la búsqueda realizada únicamente se identificaron 28 relacionados con estos criterios. Dentro de la revisión identificamos que las investigaciones se han dirigido principalmente a identificar como afecta la terapia antirretroviral (TAR) en la prevalencia de lesiones orales producidas por VPH y la probabilidad de que estas lesiones se transformen en lesiones malignas.

Diversos autores han descrito que debido a que las personas infectadas por el VIH gracias a la TAR viven más tiempo, ha aumentado la prevalencia de VPH, además, de que estas personas presentan una mayor probabilidad de desarrollar tumores malignos asociados con el VPH (Castillejos-García et al., 2018; Riddell et al., 2022a; Scully & Samaranayake, 2016a). De hecho, las personas infectadas por el VIH actualmente parecen tener un riesgo moderadamente mayor de cáncer de cabeza y cuello asociado con el VPH. No obstante, dentro de los artículos evaluados se identificó que las personas infectadas por VIH tienen un índice más alto en factores de riesgo de esta enfermedad como: aumento de parejas sexuales, lo que aumenta la probabilidad y la prevalencia de infecciones recurrentes por VPH (Beachler & D'Souza, 2013). Además, del consumo de tabaco, ellos estiman que entre el 40 % y el 70 % de las personas infectadas por el VIH en los países desarrollados pueden ser fumadores actuales por lo cual esto también aumenta su probabilidad de desarrollar cáncer de cabeza y cuello por lo

cual sugieren contemplar estos factores en la prevalencia de lesiones orales asociadas a VPH en pacientes infectados con VIH (Beachler & D'Souza, 2013). Dicho hallazgo es de gran relevancia debido a que demuestra que la TAR no es directamente causal del aumento en la prevalencia de las lesiones orales asociadas a VPH.

En otro estudio se realizó una revisión sistemática con el propósito de brindar una breve actualización de los nuevos hallazgos más destacados de las infecciones virales con manifestaciones orofaciales. Al igual que el artículo anterior, ellos identifican que la infección por VPH no conduce necesariamente al desarrollo de cáncer orofaríngeo, además, describen una incidencia significativamente mayor en hombres. Un estudio incluido en esta revisión incluyó 1626 hombres en Brasil, México, EE. UU. demostró que alrededor de 0.4% de los participantes adquirieron VPH oral, el 1.7% adquirió infección por VPH oncogénico oral y el 0.6% adquirió infección por VPH 16 oral. Con base en este estudio ellos concluyen que las infecciones por VPH oncogénico oral son raras y la mayoría desaparecen espontáneamente en 1 año (Scully & Samaranayake, 2016b). Este hallazgo no ha variado mucho a lo largo del tiempo, un estudio más actual realizado por Riddell y colaboradores identifica un porcentaje similar en la prevalencia de VPH oral en la población de pacientes VIH positivos, para dicho estudio se reclutaron 101 voluntarios adultos sanos VIH negativos y 245 adultos con la infección por el VIH. Mientras que el VPH oral se detectó en el 23 % de las participantes VIH positivos contra un 10 % de las participantes VIH negativos, e igualmente destacan una prevalencia mayor en la población masculina y una mayor incidencia de parejas sexuales en la población de pacientes VIH positivos (Riddell et al., 2022b). Cabe mencionar que otros autores no encontraron asociación en la prevalencia de VPH oral en pacientes VIH positivos con la orientación sexual y si con parejas sexuales de por vida (Giuliani et al., 2020; Gonçalves et al., 2021).

De acuerdo con la investigación al introducirse la HAART se sospechaba que esta estuviera asociada con una mayor prevalencia de las infecciones orales por VPH, no obstante, se ha demostrado que la prevalencia de VPH en pacientes con infección por VIH estar relacionado con la esperanza de vida más larga de

las personas con un sistema inmunitario deteriorado más que con un efecto directo de la HAART (Anaya-Saavedra et al., 2013). Más tarde, un estudio que incluyó 300 participantes de los cuales el 78.7% eran hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres y 21.3% mujeres, de los cuales el 99.7% tomaba TAR y el 27.3% había recibido una vacuna contra el VPH. La prevalencia de infección por VPH en orofaringe fue del 13%, siendo el genotipo 16 el más frecuente, no obstante, ninguno presentó displasia, lo cual es coincidente con la revisión anterior donde, aunque es notable el incremento en la prevalencia de VPH oral en pacientes infectados con VIH. Además, ellos observaron que la duración del TAR fue un factor (Hidalgo-Tenorio et al., 2023). Del mismo modo, en otro estudio se evaluó el efecto protector de la vacuna contra VPH en hombres tanto VIP positivos como negativos, a pesar de que los pacientes con VIH presentaron niveles séricos de anticuerpos más bajos al inicio del estudio con el tiempo ambos grupos alcanzaron un nivel de inmunogenicidad comparables a largo plazo. Por lo cual, concluyen que la aplicación de la vacuna juega un papel protector relevante para evitar lesiones orales graves por VPH tanto en la población con o sin VIH (Pinto et al., 2019).

Conclusiones

Una característica particular de las personas con VIH es aumento en la frecuencia de lesiones orales asociadas con el virus del papiloma humano, estas lesiones han sido ampliamente descritas en pacientes inmunosuprimidos. En condiciones normales, el epitelio de la mucosa oral juega un papel importante en la protección del huésped, no obstante, en pacientes infectados por VIH/SIDA, el epitelio bucal sufre alteraciones moleculares que aumentan la susceptibilidad a infecciones. Por lo cual, el VPH aprovecha esta vulnerabilidad junto a diversos factores como micro traumas, microorganismos, factores químicos y físicos, que actúan sinérgicamente con los VPH para ocasionar el desarrollo de lesiones benignas o carcinomas. En este trabajo se muestran y describen algunas de estas lesiones.

Dichas lesiones son más recurrentes en pacientes que han llevado una terapia antirretroviral en un prolongado periodo de tiempo como en los pacientes

con VIH/SIDA, No obstante evidencia reciente sugiere que, aunque la prevalencia de VPH en pacientes con infección de VIH es más frecuente en personas con TAR, este juega un papel protector para el desarrollo de lesiones orales malignas. En conclusión, se sugiere que la incidencia creciente de lesiones orales por VPH en la era posterior a TAR puede estar asociada con una expectativa de vida más larga de las personas con inmunodeficiencia por VIH/SIDA. Además, esta evidencia sugiere una mayor susceptibilidad a desarrollar neoplasias malignas y el aumento del cáncer orofaríngeo asociado al VPH. Por lo que, la comunidad odontológica tiene la responsabilidad de detectar, diagnosticar y remitir con un especialista a pacientes, con cualquier alteración en la mucosa bucal. El cumplimiento de esta responsabilidad por parte del odontólogo proporcionará una tasa de supervivencia mayor para nuestros pacientes y una marcada reducción en las tasas de morbilidad y mortalidad.

Capítulo IV: Informe practico de servicio social

Las actividades de servicio social se realizaron en la CEC los días miércoles en un horario de 10:00 a.m. a 12:00 p.m. dichas actividades constan de la recepción de carnets de los pacientes, búsqueda de su historia clínica o apertura de una nueva historia clínica, con la respectiva recopilación de datos personales, estado de salud, signos y síntomas iniciales y actuales, fecha de diagnóstico de VIH, antecedentes de lesiones orales, hábitos de tabaco y alcohol o alguna otra droga; se revisan los resultados de laboratorio como química sanguínea, biometría hemática, carga viral y recuento de linfocitos CD4+. Además, se realiza un examen de la mucosa bucal, el cual consiste en la observación de tejidos blandos de la cavidad oral en búsqueda de alguna alteración o patología, que será reportada a la doctora especialista a cargo del servicio de patología bucal, en este caso a la Doctora Gabriela Anaya, quien determina si se procede a realiza la toma de frotis citológicos o biopsia como auxiliares de diagnóstico, así como la asignación del tratamiento farmacológico apropiado para la enfermedad. Finalmente, se registran las citas de seguimiento de cada paciente, así como, los hallazgos observados como las lesiones bucales asociadas a VPH o en la mayoría asociadas al VIH/SIDA.

Informe narrativo numérico

Los datos mostrados a continuación en los cuadros 1-5 fueron recopilados de la Bitácora de registros de biopsias y citologías del laboratorio de histopatología de la Maestría en Patología y Medicina Bucal de la UAM-X y de la base de datos de pacientes atendidos en el estudio de manifestaciones bucales en individuos infectados por VIH/SIDA

MAYO 2021

ACTIVIDADES REALIZADAS	CEC	%
EXPEDIENTE REVISADOS	14	61%
PACIENTES EXAMINADOS	4	17%
BIOPSIAS	1	0.04347826
FROTIS CITOLÓGICO	1	0.04347826
GUARDAS	3	0.13043478
TOTAL	23	100%

Cuadro 1. Actividades realizadas durante el periodo mayo 2021- junio 2021

JUNIO 2021

ACTIVIDADES REALIZADAS	CEC	%
EXPEDIENTE REVISADOS	15	46.88%
PACIENTES EXAMINADOS	13	40.63%
BIOPSIAS	2	6.25%
FROTIS CITOLOGICO	2	6.25%
GUARDAS	0	0.00%
TOTAL	32	100.00%

Cuadro 2. Actividades realizadas durante el periodo junio 2021 - julio 2021

JULIO 2021

ACTIVIDADES REALIZADAS	CEC	%
EXPEDIENTE REVISADOS	15	48%
PACIENTES EXAMINADOS	13	42%
BIOPSIAS	1	0.03225806
FROTIS CITOLÓGICO	1	0.03225806
GUARDAS	1	0.03225806
TOTAL	31	100%

Cuadro 3. Actividades realizadas durante el periodo julio 2021- agosto 2021

AGOSTO 2021

ACTIVIDADES REALIZADAS	CEC	%
EXPEDIENTE REVISADOS	12	48%
PACIENTES EXAMINADOS	11	44%
BIOPSIAS	0	0
FROTIS CITOLÓGICO	0	0
GUARDAS	2	0.08
TOTAL	25	100.00%

Cuadro 4. Actividades realizadas durante el periodo agosto 2021- septiembre 2021

SEPTIEMBRE 2021

ACTIVIDADES REALIZADAS	CEC	%
EXPEDIENTE REVISADOS	15	52%
PACIENTES EXAMINADOS	11	38%
BIOPSIAS	1	0.03448276
FROTIS CITOLÓGICO	1	0.03448276
GUARDAS	1	0.03448276
TOTAL	29	100.00%

Cuadro 5. Actividades realizadas durante el periodo septiembre 2021- octubre 2021

En el grafico 1 se muestra el rumen general de actividades realizadas durante el trabajo de servicio social de mayo del 2021 a octubre del 2021.

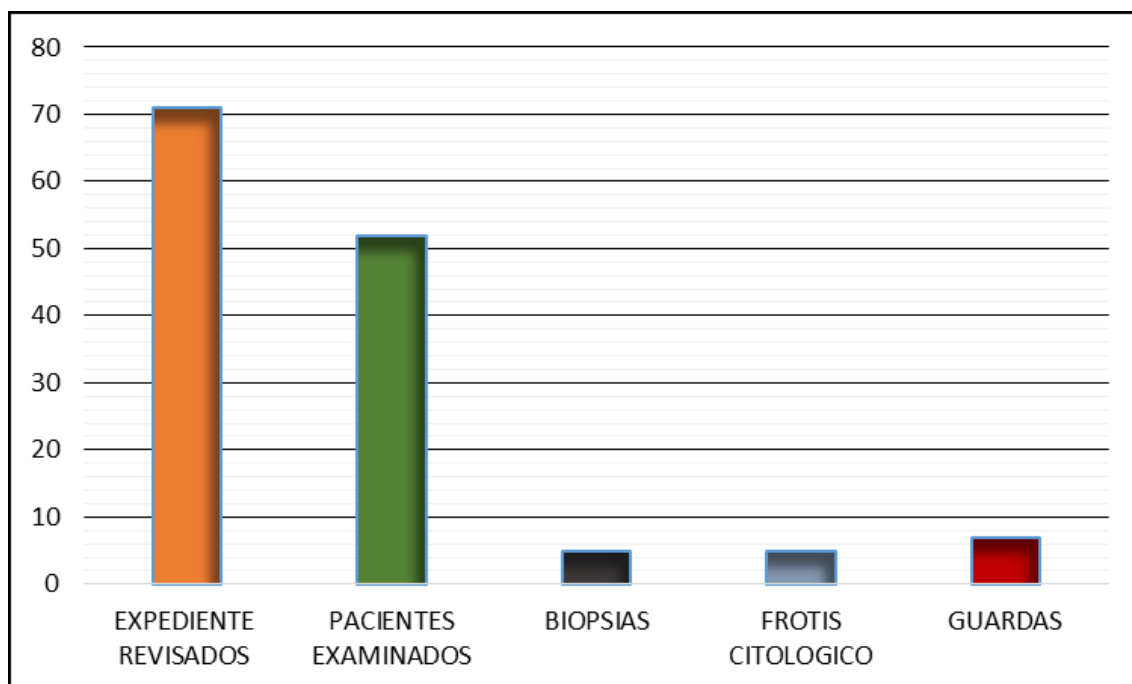


Gráfico 1. Reporte anual de actividades realizadas durante el periodo de mayo 2021 – septiembre 2021

Análisis de la información

Debido a la pandemia de COVID- 19 solo la Clínica Especializada Condesa mantuvo actividades presenciales durante este periodo. Por lo cual, el servicio social consistió en la revisión de 71 (51%) expedientes de pacientes VIH positivos, exámenes de la cavidad bucal a 52 (37%) pacientes, tomas de biopsias 5 (0.035%), y 5 (0.35%) frotis citológicos como auxiliares de diagnóstico. Además, se elaboraron 7 (0.5%) guardas para pacientes que presentaron lesiones bucales asociadas a traumatismos.

Conclusiones

Las actividades realizadas durante el servicio social me permitieron aplicar y desarrollar los conocimientos obtenidos durante la licenciatura en estomatología, para comprender las particularidades y la transición de los pacientes con VPH en pacientes con VIH/SIDA e identificar las lesiones de la cavidad bucal que se pueden manifestar en pacientes inmunosuprimidos.

Fotografías



Referencias

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2022). *Inmunología celular y molecular* (ELSEVIER, Ed.; 10th ed.).
- Aguirre Urizar José Manuel, Echebarría Goicouría María Ángeles, & Eguía del Valle Asier. (2004). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: manifestaciones en la cavidad bucal. *Med Oral Patol Oral Bucal*, 9, 148–157.
- Aldhafeeri, K., Alshaikh, M., Kilany, F., AlKhaldi, S., & Alamri, A. (2020). Unusual Manifestation of Benign Squamous Papilloma of the Uvula: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.6716>
- Anaya-Saavedra, G., Flores-Moreno, B., García-Carrancá, A., Irigoyen-Camacho, E., Guido-Jiménez, M., & Ramírez-Amador, V. (2013). HPV oral lesions in HIV-infected patients: The impact of long-term HAART. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 42(6), 443–449. <https://doi.org/10.1111/jop.12032>
- Beachler, D. C., & D'Souza, G. (2013). Oral human papillomavirus infection and head and neck cancers in HIV-infected individuals. In *Current Opinion in Oncology* (Vol. 25, Issue 5, pp. 503–510). <https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e32836242b4>
- Berkhout, B. (1996). Structure and Function of the Human Immunodeficiency Virus Leader RNA. In *Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology* (Vol. 54, pp. 1–34).
- Brentjens, M. H., Yeung-Yue, K. A., Lee, P. C., & Tyring, S. K. (2002). Human papillomavirus: a review. *Dematologic Clinics*, 20, 315–331.
- Castillejos-García, I., Ramírez-Amador, V. A., Carrillo-García, A., García-Carrancá, A., Lizano, M., & Anaya-Saavedra, G. (2018). Type-specific persistence and clearance rates of HPV genotypes in the oral and oropharyngeal mucosa in an HIV/AIDS cohort. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 47(4), 396–402. <https://doi.org/10.1111/jop.12687>
- CDC. (2020, October 28). *HIV TRANSMISSION*. <https://www.cdc.gov/hiv/basics/transmission.html>
- CDC. (2021, April 22). *Formas en que no se transmite el VIH*. <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/hiv-transmission/not-transmitted.html#:~:text=No%20se%20transmite%3A,las%20%C3%A1grimas%20o%20el%20sudor>
- CDC. (2023, April 18). *HIV*. <https://www.cdc.gov/hiv/default.html>

- CENSIDA. (2021). *Boletín de atención integral de personas que viven con VIH* (Serrano Daniel Bernal, Ed.; 4th ed., Vol. 7).
- Chang, F., Syrjänen, S., Kellokoski, J., & Syrjänen, K. (1991). Human papillomavirus (HPV) infections and their associations with oral disease. In *Journal of Oral Pathology & Medicine* (Vol. 20, Issue 7, pp. 305–317). <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1991.tb00936.x>
- Delgado, R. (2011). Virological characteristics of HIV. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(1), 58–65. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.10.001>
- Di Spirito, F., Pantaleo, G., Di Palo, M. P., Amato, A., Raimondo, A., & Amato, M. (2023). Oral Human Papillomavirus Benign Lesions and HPV-Related Cancer in Healthy Children: A Systematic Review. In *Cancers* (Vol. 15, Issue 4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/cancers15041096>
- Donoso-Hofer, F. (2016). Lesiones orales asociadas con la enfermedad del virus de inmunodeficiencia humana en pacientes adultos, una perspectiva clínica. *Rev chilena Infectol*, 33, 27–35.
- Feller, L., Wood, N. H., Khammissa, R. A., & Lemmer, J. (2010). Human papillomavirus-mediated carcinogenesis and HPV-associated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Part 2: Human papillomavirus associated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *HEAD & FACE MEDICINE*, 6–15. <https://doi.org/doi:10.1186/1746-160X-6-15>
- Freed, E. O. (2002). HIV-1 Replication. *Somatic Cell and Molecular Genetics*, 26, 13–33.
- Frias-De-Diego, A., Jara, M., & Escobar, L. E. (2019). Papillomavirus in Wildlife. *Frontiers in Ecology and Evolution*, 7. <https://doi.org/10.3389/fevo.2019.00406>
- Frigerio, M., Martinelli-Kläy, C. P., & Lombardi, T. (2015). Clinical, histopathological and immunohistochemical study of oral squamous papillomas. *Acta Odontologica Scandinavica*, 73(7), 508–515. <https://doi.org/10.3109/00016357.2014.996186>
- Gallo, R. C., & Montagnier, L. (2003). The Discovery of HIV as the Cause of AIDS. In *n engl j med* (Vol. 11). www.nejm.org
- Giuliani, M., Rollo, F., Vescio, M. F., Pichi, B., Latini, A., Benevolo, M., Pellini, R., Cristaudo, A., & Dona', M. G. (2020). Oral human papillomavirus infection in HIV-infected and HIV-uninfected MSM: The OHMAR prospective cohort study. *Sexually Transmitted Infections*, 96(7), 528–536. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2019-054301>

- Gleason, A. G., González Ponce, D. M. S., & Gaspar, D. V. (2016). Diagnóstico y tratamiento de un papiloma solitario de lengua. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista Odontológica Mexicana*, 20(1), 39–43. <https://doi.org/10.1016/j.rodmed.2016.02.006>
- Gonçalves, H. M., Silva, J., Pintado Maury, I., Tavares, A., Campos, C., Sousa, H., Jacinto, A., Aguiar, P., Caldeira, L., & Medeiros, R. (2021). The prevalence and risk-factors of oral HPV DNA detection among HIV-infected men between men who have sex with men and heterosexual men. *Infectious Diseases*, 53(1), 19–30. <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1811373>
- Graham, S. V. (2017). The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: A comprehensive review. In *Clinical Science* (Vol. 131, Issue 17, pp. 2201–2221). Portland Press Ltd. <https://doi.org/10.1042/CS20160786>
- Harald Zur Hausen. (2008). *Human papilloma viruses causing cervical cancer*.
- Hidalgo-Tenorio, C., Calle-Gómez, I., Moya-Megías, R., Rodríguez-Granges, J., Omar, M., López Hidalgo, J., & García-Martínez, C. (2023). HPV Infection of the Oropharyngeal, Genital and Anal Mucosa and Associated Dysplasia in People Living with HIV. *Viruses*, 15(5). <https://doi.org/10.3390/v15051170>
- Hisabori, T., Sunamura, E. I., Kim, Y., & Konno, H. (2013). The chloroplast ATP synthase features the characteristic redox regulation machinery. In *Antioxidants and Redox Signaling* (Vol. 19, Issue 15, pp. 1846–1854). <https://doi.org/10.1089/ars.2012.5044>
- IARC. (2006). *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* (Vol. 90). World Health Organization.
- Karn, J., & Stoltzfus, C. M. (2012). Transcriptional and posttranscriptional regulation of HIV-1 gene expression. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(2). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006916>
- Liu, R., Paxton, W. A., Choe, S., Macdonald, M. E., & Stuhlmann, H. (1996). Homozygous Defect in HIV-1 Coreceptor Accounts for Resistance of Some Multiply-Exposed Individuals to HIV-1 Infection. In *Cell* (Vol. 86).
- Love, T. M., Moffett, H. F., & Novina, C. D. (2008). Not miR-ly small RNAs: Big potential for microRNAs in therapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 121(2), 309–319. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.12.1167>
- Nyamweya, S., Hegedus, A., Jaye, A., Rowland-Jones, S., Flanagan, K. L., & Macallan, D. C. (2013). Comparing HIV-1 and HIV-2 infection: Lessons for viral

- immunopathogenesis. In *Reviews in Medical Virology* (Vol. 23, Issue 4, pp. 221–240). <https://doi.org/10.1002/rmv.1739>
- Pinidis, P., Tsikouras, P., Iatrakis, G., Zervoudis, S., Koukouli, Z., Bothou, A., Galazios, G., & Vladareanu, S. (2018). Maedica-a Journal of Clinical Medicine Maedica MAEDICA-a Journal of Clinical Medicine Retraction: Human Papilloma Virus' Life Cycle and Carcinogenesis. *A Journal of Clinical Medicine*, 13(1), 85. <https://doi.org/10.26574/maedica.2018.13.1.85>
 - Pinto, L. A., Wilkin, T. J., Kemp, T. J., Abrahamsen, M., Isaacs-Soriano, K., Pan, Y., Webster-Cyriaque, J., Palefsky, J. M., & Giuliano, A. R. (2019). Oral and systemic HPV antibody kinetics post-vaccination among HIV-positive and HIV-negative men. *Vaccine*, 37(18), 2502–2510. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.03.034>
 - Praetorius, F. (1997). HPV-Associated Diseases of Oral Mucosa. *Clinics in Dermatology*, 15, 399–413.
 - Pringle, G. A. (2014). The Role of Human Papillomavirus in Oral Disease. In *Dental Clinics of North America* (Vol. 58, Issue 2, pp. 385–399). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2013.12.008>
 - Ramírez-Amador, V., Anaya-Saavedra, G., Calva, J. J., Clemades-Pérez-de-Corcho, T., López-Martínez, C., González-Ramírez, I., & Sierra-Madero, J. (2006). HIV-Related Oral Lesions, Demographic Factors, Clinical Staging and Anti-Retroviral Use. *Archives of Medical Research*, 37(5), 646–654. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2006.01.002>
 - Riddell, J., Brouwer, A. F., Walline, H. M., Campredon, L. P., Meza, R., Eisenberg, M. C., Andrus, E. C., Delinger, R. L., Yost, M. L., McCloskey, J. K., Thomas, T. B., Huang, S., Ferris, R. L., Shin, D. M., Fakhry, C., Ow, T., Li, D., Berlot, A., Carey, T. E., & Schlecht, N. F. (2022a). Oral human papillomavirus prevalence, persistence, and risk-factors in HIV-positive and HIV-negative adults. *Tumour Virus Research*, 13. <https://doi.org/10.1016/j.tvr.2022.200237>
 - Riddell, J., Brouwer, A. F., Walline, H. M., Campredon, L. P., Meza, R., Eisenberg, M. C., Andrus, E. C., Delinger, R. L., Yost, M. L., McCloskey, J. K., Thomas, T. B., Huang, S., Ferris, R. L., Shin, D. M., Fakhry, C., Ow, T., Li, D., Berlot, A., Carey, T. E., & Schlecht, N. F. (2022b). Oral human papillomavirus prevalence, persistence, and risk-factors in HIV-positive and HIV-negative adults. *Tumour Virus Research*, 13. <https://doi.org/10.1016/j.tvr.2022.200237>
 - Salazar Ana Lucía, L., Flores Julio Cesar, B., & Márquez Raquel, S. (2019). VPH en cavidad oral: condiloma. *Revista Tamé*, 7(21), 838–841.

- Scully, C., & Samaranayake, L. P. (2016a). Emerging and changing viral diseases in the new millennium. In *Oral Diseases* (Vol. 22, Issue 3, pp. 171–179). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/odi.12356>
- Scully, C., & Samaranayake, L. P. (2016b). Emerging and changing viral diseases in the new millennium. In *Oral Diseases* (Vol. 22, Issue 3, pp. 171–179). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/odi.12356>
- Secretaria de salud. (2023, May 15). *Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información*. <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/direccion-general-de-epidemiologia-boletin-epidemiologico>
- Shope, R. E., & Weston Hurst, B. E. (1993). INFECTIOUS PAPILLOMATOSIS OF RABBITS WITH A NOTE ON THE HISTOPATHOLOGY. *The Journal of Experimental Medicine*, 58, 607–627. <http://rupress.org/jem/article-pdf/58/5/607/1180000/607.pdf>
- Syrjänen, S., Lodi, G., von Bültzingslöwen, I., Aliko, A., Arduino, P., Campisi, G., Challacombe, S., Ficarra, G., Flaitz, C., Zhou, H., Maeda, H., Miller, C., & Jontell, M. (2011).
- Human papillomaviruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: A systematic review. *Oral Diseases*, 17(SUPPL. 1), 58–72. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2011.01792.x>
- Tomita, M., Kawakami, H., Uchihara, J. nosuke, Okudaira, T., Masuda, M., Matsuda, T., Tanaka, Y., Ohshiro, K., & Mori, N. (2011). Inhibition of constitutively active Jak-Stat pathway suppresses cell growth of human T-cell leukemia virus type 1-infected T-cell lines and primary adult T-cell leukemia cells. In *Retrovirology* (Vol. 8). <https://doi.org/10.1186/1742-4690-8-1>
- Trottier, H., & Franco, E. L. (2006). The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*, 24(SUPPL. 1), S4. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.09.054>
- WHO. (2016). *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach* (2nd ed.).
- WHO. (2022, February 22). *Cervical cancer* . <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
- Willemsen, A., & Bravo, I. G. (2019). Origin and evolution of papillomavirus (onco)genes and genomes. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 374(1773). <https://doi.org/10.1098/rstb.2018.0303>

