

54



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TRATAMIENTO DE LEUCOPLASIA PILOSA  
EN PACIENTES VIH+ UTILIZANDO  
RESINA DE PODOFILINA AL 25%

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
CIRUJANA DENTISTA  
P R E S E N T A  
ELIZABETH CHAPARRO BOLAÑOS

DIRECTORA : M.O. BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS

Vo Bo  
*[Signature]*



MÉXICO, D.F.

2000

275752



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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



## DEDICATORIA

### A DIOS

Por permitirme ser y porque sé que siempre estás conmigo.

### A MIS PADRES

Simón y Lupita, por todo su amor, su confianza y su respeto a mis decisiones. No lo hubiera logrado sin su apoyo!!

### A MIS HERMANOS

Víctor, Oscar y Juan Carlos con quienes he aprendido a luchar por los sueños, a caer y levantarme y porque mientras ellos estén, sé que nunca estaré sola.

### A MI TIO CHUCHO

Por sus consejos y su apoyo incondicional y porque sin él, quizá no hubiera elegido a esta noble profesión.

### A MIS AMIGOS

Anita, Bárbara, Karen, Lurim, Alejandro, Alejandra, Tavo y todos, por compartir conmigo tantas cosas, pero sobretodo, por la risa que surge aún en los momentos más difíciles y los que nos faltan!!

### A BARBARA

Quien siempre me ayuda a poner los pies en la tierra, a mí que me gusta volar tanto.

A todos los que no terminaría de mencionar pero que sé que algo he aprendido de ustedes.



## AGRADECIMIENTOS

### A LA UNAM

Por haberme abierto sus puertas y mis horizontes, porque estoy orgullosa de ser parte de ella.

### A TODOS MIS MAESTROS

Por contribuir a mi formación profesional y personal. Vamos por más!!

### A LA DRA. BEATRIZ ALDAPE.

Por su amistad, tiempo y paciencia pero sobretodo por su manera de ver la vida.

### A LA DRA. PATRICIA PEREZ RIOS\*\*

Por enseñarme otra faceta de la Odontología.

### A LA DRA. SILVIA N. MARTINEZ\*\*\*

Por permitirme entrar en su espacio y recibirme con una sonrisa.

Porque con el ejemplo de ellas he aprendido que ser mujer es siempre más que sólo serlo.

### AL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

Por todo lo que allí aprendí y por todos los que conocí

### A LOS PACIENTES

Por depositar su confianza en mi y participar en este estudio.

\* FACULTAD DE ODONTOLOGÍA, UNAM.

\*\* SERVICIO DE ESTOMATOLOGIA, HGM.

\*\*\* SERVICIO DE INFECTOLOGIA, HGM.



## • INDICE

	<b>PAG.</b>
INTRODUCCION	1
LEUCOPLASIA PILOSA	8
• CARACTERISTICAS	9
• CRITERIOS DIAGNOSTICOS	10
• DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	10
• HISTOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA	11
• FRECUENCIA	15
• PRONOSTICO	15
• PRUEBAS DIAGNOSTICAS	15
• TRATAMIENTO	16
VIRUS EPSTEIN- BARR	18
TRATAMIENTO DE LEUCOPLASIA PILOSA CON RESINA DE PODOFILINA AL 25%	20
• RESINA DE PODOFILINA	21
• ANEXO	31
RESULTADOS	37
CONCLUSIONES	50
DISCUSION	52
GLOSARIO	53
BIBLIOGRAFIA	56



## INDICE DE FIGURAS

FIGURA	PAG
1. ESQUEMA GENERAL DEL VIH	5
2. INCLUSIONES DEL VIH EN CELULAS ESPINOSAS	11
3. KOILOCITOS EN EL ESTRATO ESPINOSO	11
4. MANZANA DE MAYO	22
5. PACIENTE 1 DIA 1 DEL TRATAMIENTO	33
6. PACIENTE 1 DIA 2 DEL TRATAMIENTO	33
7. PACIENTE 1 DIA 7 DEL TRATAMIENTO	33
8. PACIENTE 1 DIA 30 DEL TRATAMIENTO	33
9. PACIENTE 1 ANTES DEL TRATAMIENTO LADO IZQUIERDO	34
10. PACIENTE 1 DESPUES DEL TRATAMIENTO LADO IZQUIERDO	34
11. PACIENTE 1 ANTES DEL TRATAMIENTO LADO DERECHO	34
12. PACIENTE 1 DESPUES DEL TRATAMIENTO LADO DERECHO	34
13. PACIENTE 6 DIA 1 DEL TRATAMIENTO	35
14. PACIENTE 6 DIA 2 DEL TRATAMIENTO	35
15. PACIENTE 6 DIA 7 DEL TRATAMIENTO	35
16. PACIENTE 6 DIA 30 DEL TRATAMIENTO	35
17. PACIENTE 6 ANTES DEL TRATAMIENTO LADO IZQUIERDO	36
18. PACIENTE 6 DESPUES DEL TRATAMIENTO LADO IZQUIERDO	36
19. PACIENTE 6 ANTES DEL TRATAMIENTO LADO DERECHO	36
20. PACIENTE 6 DESPUES DEL TRATAMIENTO LADO DERECHO	36
21. EFECTOS COLATERALES	40
22. POBLACION GENERAL	42
23. POBLACION	42
24. POBLACION POR SEXO	43
25. TIEMPO DE DIAGNOSTICO DEL VIH	43
26. ESTADIO DE LA INFECCION	44
27. CANDIDIASIS	44
28. ANTIMICOTICOS	45
29. FIN DE TRATAMIENTO ANTIMICOTICO	45
30. LOCALIZACION	46
31. TRATAMIENTOS PREVIOS	46
32. DIAMETRO	47
33. RESOLUCION	47
34. ARDOR	48
35. AGEUSIA	48
36. NINGUN EFECTO COLATERAL	49
37. RECIDIVA	49



## INTRODUCCION

El síndrome de la inmunodeficiencia adquirida o mejor conocido como el SIDA es definida como una enfermedad infectocontagiosa caracterizada por una o más enfermedades indicadoras en ausencia de otra causa de inmunodeficiencia o bien, independientemente de ella si existen evidencias de laboratorio de infección por VIH.<sup>19, 29, 31, 35</sup>

En 1993, el Centro de Control de Enfermedades (CDC) amplía esta definición y pone en ella a los pacientes que tienen una cuenta de células CD<sub>4</sub> menor a las 200 X 10<sup>6</sup> / lt sin importar la presencia o ausencia de enfermedad indicadora, quedando la clasificación de la siguiente forma:

CATEGORIA INMUNOLOGICA	NUMERO DE CELULAS CD <sub>4</sub>	CATEGORIA CLINICA		
		A	B	C
1	MAYOR A 500/ $\mu$ l	A1	B1	C1
2	200-499/ $\mu$ l	A2	B2	C2
3	MENOR A 200 / $\mu$ l	A3	B3	C3

La categoría clínica **A** incluye:

- Infección primaria, pacientes asintomático, linfadenopatía persistente y generalizada.

La categoría clínica **B** incluye:

- Pacientes con síntomas debidos a enfermedades no incluidas en la categoría C, pero relacionadas con la infección por VIH-1.



La categoría clínica **C** incluye:

- Pacientes con alguna de las complicaciones incluidas en la definición de SIDA.

Los pacientes incluidos en las categorías **C1, C2, C3, A3 Y B3** se consideran en la definición de SIDA.<sup>19</sup>

Y aunque esta clasificación es más completa no ha sido aceptada internacionalmente por la OMS, que sigue prefiriendo la clasificación por enfermedades indicadoras pues no en todos los casos se dispone de los recursos para medir la población de linfocitos CD<sub>4</sub>.

Los primeros reportes de la enfermedad se tuvieron en 1981, pero no fue sino hasta 1983 que se pudo aislar el virus. El doctor Luc Montagnier del Instituto Pasteur de París aisló de un paciente con un cuadro clínico previo al SIDA un retrovirus al que denominó LAV o virus asociado a linfadenopatía. En 1984, el doctor Robert Gallo en el Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos aisló también de un enfermo un retrovirus al que denominó HTLV-III por ser similar a otro virus descubierto por él y que es causante de la leucemia T humana (HTLV-I y II) y apuntó que el HTLV-III era el agente causal del SIDA. Estudios posteriores demostraron que tanto el LAV como el HTLV-III eran el mismo virus causante del SIDA y en 1986 el Comité Internacional de la Taxonomía de los Virus propuso el nombre de Virus de la Inmunodeficiencia Humana, **VIH**, con el que se denominaría la acción del virus y su huésped específico.<sup>28,30</sup>





Ahora se sabe que el causante del SIDA es un retrovirus de la subfamilia de los lentivirus, de los cuales existen a su vez dos tipos: el VIH-1 y VIH-2, éste último es endémico en África Occidental y es raro encontrarlo fuera de esta región. De los dos tipos existen subtipos genéticos, del VIH-1 se denominan con letras, de la A hasta la H y uno más denominado O que es el más divergente del grupo; ahora muchos países europeos reportan mezclas de los subtipos del VIH-1. Los subtipos del VIH-2 son designados con las letras A a la E.<sup>19</sup>

El VIH tiene forma icosaédrica, carece de citoplasma, por lo que necesita vivir dentro de otra célula (parásito intracelular obligado) y es de esa otra célula de donde toma su energía y forma sus componentes para multiplicarse.

Los principales componentes de la estructura del VIH son: envoltura, nucleocápside y enzimas.

La envoltura es una bicapa lipídica constituida en su mayoría por componentes de la membrana celular parasitada y sólo en un 5-10% de glucoproteínas propias del virus (gp) producidas a partir del gen *env*. Éstas están localizadas sobre la superficie de la envoltura del virus (gp externa) y es conocida como gp120 en el VIH-1 y gp140 en el VIH-2 y otra que está a través de todo el espesor de la envoltura (gp transmembrana) denominada gp41 en el VIH-1 y gp36 en el VIH-2 con un origen común en la gp 160.

La gp externa reconoce y se adhiere a las células que atacará mientras que la gp transmembrana participa en el daño celular.



La nucleocápside está formada por la estructura genética del virus y la cápside que es la región central del virus, tiene forma de cono truncado y en ella se aloja la información genética del virus en forma de dos cadenas idénticas de RNA recubiertas por proteínas que son sintetizadas a partir del gen *gag*.

Los dos tipos de VIH contienen 9 genes, tres de ellos tienen función estructural (*gag*, *pol* y *env*) y los otros seis función reguladora (*tat*, *rev*, *vif*, *nef*, *vpr*, *vpl*) cuya función es controlar el tiempo de latencia del provirus y el comienzo del daño celular.

Dentro de la nucleocápside también se encuentran las tres enzimas virales sintetizadas a partir del gen *pol*, denominadas ADN polimerasa, ribonucleasa (ambas forman la transcriptasa reversa) y la integrasa. La transcriptasa reversa permite que la secuencia biológica normal se invierta (retrotranscripción) transcribiendo la información genética del ARN a ADN y de esta forma se integra al genoma celular de la célula parasitada formando un provirus, es decir, la ADN polimerasa forma dos cadenas de ADN viral a partir de la información genética del ARN viral original; la ribonucleasa degrada al RNA viral original y la integrasa hace que la doble cadena de DNA viral se integre a los cromosomas de la célula huésped donde permanece latente duplicándose con los genes de ésta cada vez que se duplica o bien, pueden activarse otros genes del virus induciendo la formación de ARN a partir del ADN y ensamblar nuevos virus que toman elementos de la célula huésped y se liberan provocándole la muerte.

El virus tiene afinidad (tropismo) por los receptores de membrana CD<sub>4</sub>, encontrados principalmente en los linfocitos T (linfocitos T colaboradores CD<sub>4</sub>, supresores y citotóxicos CD<sub>8</sub>, sistema fagocítico mononuclear, *natural killer*, linfocitos B, células de la glía, endotelio y



enterocromafín) y las gp externas se encargarán de rastrear éstos receptores, una vez hallados, la gp transmembrana se encarga de fusionar la envoltura viral a la membrana de la célula huésped iniciando el proceso descrito anteriormente. Por tanto, en esta parte de la replicación activa del virus hay una baja de la cuenta de los linfocitos CD<sub>4</sub> circulantes debido a la destrucción de éstos y esto puede deberse a que los virus al salir de la célula huésped fusionan su envoltura con la membrana de ésta causando perforaciones y con ello la muerte celular. Otra posibilidad es que los linfocitos CD<sub>4</sub> parasitados expresan glucoproteínas virales en su membrana por lo que otros linfocitos se le conglomeran y terminan por morir, o bien, los linfocitos CD<sub>4</sub> infectados expresan en su superficie componentes de la envoltura viral (gp120 ó 140) que pueden adherirse a las moléculas CD<sub>4</sub> de otras células no infectadas induciendo la producción de anticuerpos y linfocitos T citotóxicos que atacan a las células infectadas y a las sanas.

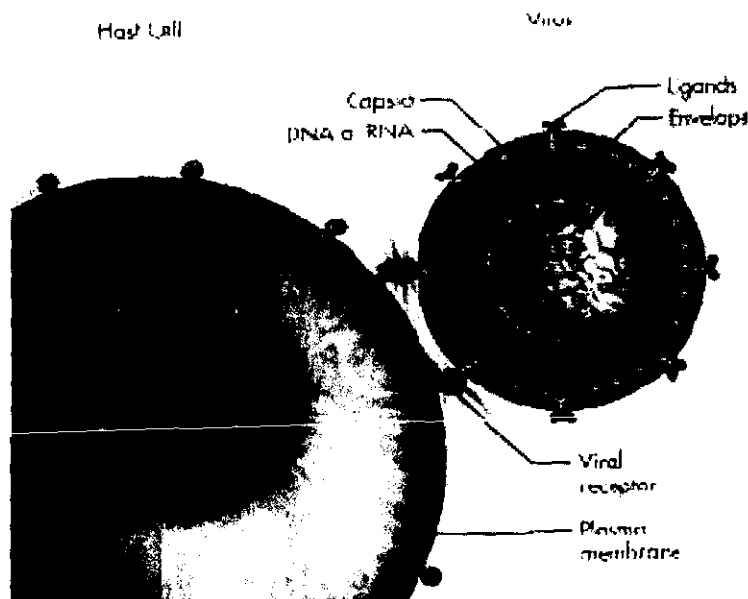


FIG. 1 ESQUEMA GENERAL DEL VIH AL MOMENTO DE ADHERIRSE A UNA CÉLULA HUÉSPED <sup>48</sup>



Como se mencionó anteriormente, el VIH necesita parasitar una célula para vivir y reproducirse, pues fuera de ellas el virus es lábil, por tanto la transmisión del virus depende de que una célula viva infectada se introduzca al organismo de un individuo. La enfermedad sólo afecta al ser humano y en casos experimentales a chimpancés.<sup>28</sup>

Hasta ahora, las formas aceptadas de transmisión del virus son: la sanguínea, la sexual y la perinatal, ya que por estas vías existen gran cantidad de linfocitos quienes constituyen el principal vector del virus, pero estas formas de transmisión corresponden más bien a prácticas de riesgo.

Todos los seres humanos son susceptibles de contraer la infección al tener algún tipo de contacto con el virus por estas vías. No han sido aceptado que el virus pueda transmitirse a través de lágrimas, saliva, sudor u orina de una persona infectada, pues éstos líquidos contienen poca concentración del virus en forma libre, que se considera poco infeccioso. Tampoco ha sido aceptado que el virus pueda contraerse por el contacto casual (no sexual) con una persona infectada. Ni por picaduras de insectos hematófagos, pues el virus no puede reproducirse en el interior de sus células.

La forma de transmisión sexual, tiene sus prácticas de riesgo en el coito anal, vaginal y bucal. El riesgo aumenta al tener relaciones sexuales con homosexuales, bisexuales, prostitutas o prostiutos o múltiples parejas.

La forma de transmisión sanguínea, como su nombre lo indica, tiene su base en el intercambio de sangre y sus derivados. El grupo de riesgo está formado por personas hemofílicas o que reciben transfusiones sanguíneas, de plasma, plaquetas, factores de coagulación, etc.,



receptores de transplantes, drogadictos intravenosos, personal de la salud o de otro tipo que tiene contacto con sangre o sus derivados u objetos punzo cortantes, donadores de sangre remunerados en quienes generalmente no se toman las medidas de precaución adecuadas.

La forma de transmisión perinatal es la que pasa de una madre infectada por el virus a su hijo, ya sea durante el embarazo, el parto o bien, a través de la leche materna.

Hasta ahora no se ha hallado la forma de curar la infección causada por el VIH, pero se ha adelantado mucho sobre medicamentos antiretrovirales para mantener la calidad de vida del paciente infectado.

Existen tres grupos principales de antiretrovirales llamados: análogos nucleósidos de inhibidores de la transcriptasa reversa que inhiben a la enzima transcriptasa reversa, la cual es esencial para la replicación viral, análogos no nucleósidos inhibidores de transcriptasa reversa los cuales también inhiben a la enzima transcriptasa reversa pero pertenecen a un grupo químico distinto y actúan uniéndose a sitios específicos de la enzima, y los inhibidores de la proteasa.<sup>19, 32</sup> Varios estudios han concluido que la terapia que combina medicamentos de los tres grupos retarda significativamente el progreso de la enfermedad y prolonga la supervivencia, lo que asegura una mejor calidad de vida para el paciente,<sup>19</sup> pero es sólo el médico infectólogo con experiencia en esta área quien debe decidir sobre el tratamiento de cada paciente.

Algunos de los métodos efectivos de desinfección y esterilización para superficies inertes e instrumental infecciosos o potencialmente infecciosos incluyen: esterilización por vapor (autoclave, 121°C, 15 lb/pulg<sup>2</sup>, por 20 min.), desinfección química con hipoclorito de sodio al 10% (30 min.).<sup>28, 29, 31</sup>



## LEUCOPLASIA PILOSA

La lesión bucal llamada leucoplasia pilosa fue vista por primera vez en 1981 por J. Greenspan y el primer reporte de ella se hace también por él en 1984 en un artículo titulado: *Oral "hairy" leucoplakia in male homosexuals: evidence of association with both papiloma virus and a herpes-group virus.*<sup>1</sup>

Dentro de la sinonimia de esta lesión encontramos leucoplasia vellosa, leucoplasia peluda o "*hairy leucoplakia*" por su nombre en inglés y recibe estos nombres por tratarse de una lesión blanca que no corresponde a ninguna otra y por su aspecto de tapete "peludo",<sup>2</sup> de hecho es una lesión que no se había visto antes de la epidemia del SIDA al igual que las úlceras bucales por CMV, el eritema lineal gingival y la enfermedad de glándulas salivales con linfocitosis difusa infiltrativa.<sup>3</sup>

Los primeros reportes que se tienen son de poblaciones de hombres homosexuales inmunodeprimidos por VIH, aún cuando en un principio no se conocía el agente causal del SIDA<sup>2</sup> y con linfadenopatía generalizada, posteriormente se reportaron casos de pacientes VIH (+) no homosexuales tales como hemofílicos, usuarios de drogas intravenosas, receptores de transfusiones sanguíneas y mujeres que habían sido compañeras sexuales de hombres VIH(+).<sup>4</sup> En 1988 se tiene el primer reporte de leucoplasia pilosa en un paciente VIH (-) que recibió trasplante renal.<sup>7</sup> En 1990 se reportan dos casos de leucoplasia pilosa en pacientes VIH (-), uno que había recibido trasplante de riñón y otro con leucemia mieloblástica, lo que hace pensar en la leucoplasia pilosa como una respuesta a la inmunosupresión y no sólo al VIH.<sup>5</sup> Para 1992 se reportan dos casos de pacientes sanos con leucoplasia pilosa. Estos pacientes, hombres ambos, son VIH (-) y no tienen evidencias de inmunosupresión, pero en quienes se demostró que su lesión correspondía a la leucoplasia



pilosa por medio de hibridación *in situ* de la misma y ésta no tuvo recidiva tras haber hecho la excisión quirúrgica.<sup>6</sup> En 1995 se reporta a una mujer con Síndrome de Behcet, VIH (-) con leucoplasia pilosa, para este mismo año existen reportados ya 30 casos de leucoplasia pilosa en pacientes VIH (-) : 26 de los cuales están relacionados con trasplante de órganos y 4 aparentemente sanos.<sup>8</sup>

## CARACTERISTICAS

El aspecto clínico de la lesión corresponde a una o varias placas lineales de color blanco, con estrías verticales que le dan un aspecto corrugado<sup>10</sup> y proyecciones queratósicas como pelo (filiformes), asintomática y localizadas generalmente en los bordes laterales de la lengua,<sup>6</sup> frecuentemente bilateral, y que puede extenderse a la zona ventral de la lengua.<sup>10</sup> Aunque generalmente se halla localizada en los bordes laterales de la lengua (80%<sup>11</sup>), existen casos en que ha sido hallada en el dorso y vientre lingual, piso de la boca, áreas retromolares, mucosa bucal y labial, región amigdalina, región posterior de la faringe, paladar blando, pilares amigdalinos<sup>10</sup> y esófago.<sup>7</sup> No ha sido vista en piel, mucosa anal o genital.<sup>2,3</sup>

El tamaño varía de mm hasta varios cm e incluso hay casos reportados en que toda la mucosa lingual esta comprometida<sup>10</sup>.



## **Criterios para diagnosticar una lesión blanca como leucoplasia pilosa (Deborah Greenspan<sup>9</sup>)**

1. Que se encuentre localizada en los bordes laterales de la lengua.
2. Que no se desprenda al frotar
3. Que la apariencia clínica sea de leucoplasia pilosa (blanca, corrugada o con proyecciones filiformes)
4. Que tenga características histológicas de leucoplasia pilosa, si se dispone de biopsia, o bien, que no responda al tratamiento con antimicóticos

La apariencia clínica de la leucoplasia pilosa es sugestiva pero no específica para el diagnóstico, pero con una adecuada historia clínica el diagnóstico clínico puede ser del 89%.<sup>5</sup>

### **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

El diagnóstico diferencial clínico debe hacerse con los siguientes lesiones:

- Candidiasis hiperplásica
- Candidiasis pseudomembranosa
- Liquen plano
- Queratosis friccional e idiopática
- Nevo blanco esponjoso
- Leucoplasia relacionada al tabaco o
- Leucoplasia idiopática
- Lesiones psoriasiformes
- Glositis migratoria benigna
- Displasia
- Carcinoma





## HISTOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA

Histológicamente hay hiperplasia epitelial con finas proyecciones de queratina (hiperqueratosis filiforme) creciendo en la superficie del epitelio. El epitelio muestra acantosis en el estrato espinoso y paraqueratosis en varios grados. En el estrato espinoso también se encuentran células semejantes a *koilocitos* (células balonzantes). Poco o ningún infiltrado inflamatorio subepitelial y no hay displasia epitelial.<sup>10</sup>

Las células cercanas a la superficie muestran agregaciones densas de cromatina nuclear marginada a lo largo de la membrana nuclear similar a las células infectadas por herpesvirus<sup>4</sup>.

Las células epiteliales de Langerhan's están disminuidas o ausentes y está relacionada con la presencia de los antígenos virales.<sup>9</sup>

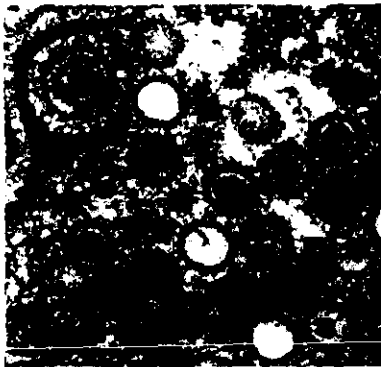


FIG. 2



FIG. 3

FIG. 2 MICROFOTOGRAFIA QUE MUESTRA INCLUSIONES DEL EBV EN CÉLULAS DEL ESTRATO ESPINOSO DE UNA MUESTRA DE LEUCOPLASIA PILOSA EN MICROSCOPIA ELECTRÓNICA.<sup>49</sup>

FIG. 3 MICROFOTOGRAFIA QUE MUESTRA A LOS KOILOCITOS EN EL ESTRATO ESPINOSO DE UN TEJIDO DIAGNOSTICADO COMO LEUCOPLASIA PILOSA.<sup>49</sup>



Actualmente, la leucoplasia pilosa se acepta como indicador de depresión en las células T del sistema inmune,<sup>6</sup> y las células de Langerhan's se encuentran disminuidas como respuesta del sistema inmune de la mucosa bucal ante la infección por el VIH, posteriormente se desarrollará la leucoplasia pilosa,<sup>9</sup> por ello también la leucoplasia pilosa se considera un hallazgo temprano de la infección por VIH (inmunosupresión)<sup>9</sup> que se incluye en la clasificación de la infección por el VIH-1 del CDC (Control for Diseases Center, de Atlanta, E.U.) que es usada internacionalmente.

Enfermedades relacionadas con la infección por VIH, incluidas en la categoría clínica B del CDC-1993.<sup>19</sup>

- Angiomatosis basilar
- Candidiasis bucal
- Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o con mala respuesta al tratamiento
- Displasia cervical (moderada o severa) o carcinoma *in situ*
- Fiebre mayor a 38.5° o diarrea persistente por más un mes
- **Leucoplasia vellosa o pilosa bucal**
- Herpes Zoster en dos episodios o uno que afecte más de un dermatoma
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Enfermedad inflamatoria pélvica
- Listeriosis
- Neuropatía periférica

Histológicamente se parece a una verruga de la piel o del tracto genital<sup>1,7,9,12</sup> con excesiva queratinización pero sin respuesta inflamatoria, las células balonzantes del epitelio no son comunes en la boca pero si



son semejantes a los cambios producidos por el virus del papiloma humano en la piel,<sup>2</sup> es por ello que en un principio, la investigación se enfocó a la búsqueda del virus del papiloma humano como agente causal y en esta búsqueda se hallaron partículas virales con apariencia de herpes virus, específicamente DNA viral del Epstein-Barr. La presencia de este virus infectando células epiteliales es única en la leucoplasia pilosa y constituye el diagnóstico definitivo de la lesión. Debido a que se han hallado lesiones semejantes a leucoplasia pilosa tanto clínica como histológicamente pero sin la presencia del virus Epstein-Barr (EBV), éstas se han denominado pseudo-leucoplasias pilosas.<sup>3,7,11</sup>

Se especula que los viriones del EBV se producen en las células epiteliales,<sup>5</sup> son más comúnmente hallados en el estrato espinoso y probablemente este virus altere el metabolismo de las células aumentando la retención de queratina.<sup>10</sup>

Una de las teorías dice que en la edad adulta, la mayoría de las personas han sido infectadas por el EBV y la replicación viral se lleva a cabo en las células epiteliales de la orofaringe y de las glándulas salivales y pueden tener latencia y reactivación potencial, ya que los genomas completos del EBV pueden persistir toda la vida en la circulación dentro de los linfocitos B de las personas que han sido infectadas por este virus, formando parte de la flora normal junto con la *Candida* en las personas inmunocompetentes y es en ellos que el virus EBV podría recuperar su infectividad hasta en un 20% pero en una persona inmunocomprometida podría recuperarse a más del 50%, por eso la leucoplasia pilosa es la expresión local de la reactivación del EBV en un paciente inmunosuprimido.<sup>4</sup> Young reporta la presencia de receptores para EBV en las células epiteliales bucales;<sup>11</sup> estos receptores fueron hallados en la membrana citoplasmática de los queratinocitos en las porciones laterales de la lengua pero no en el paladar duro ni en la encía



ortoqueratinizada,<sup>7</sup> esto explicaría la localización de la leucoplasia pilosa y su afinidad por los bordes laterales de la lengua, pues se cree que estos receptores son expresados al máximo en la infección por el VIH, permitiendo el crecimiento del EBV.<sup>2</sup> Existe otra hipótesis en la que dice que las células basales del epitelio del margen lateral de la lengua normalmente mantienen latente el EBV pues la mayoría de los adultos son EBV-seropositivos portadores del virus y la infección directa de las células Langerhan's por el VIH o bien, la afectación indirecta a ellas por el VIH baja los factores esenciales de su integridad y funcionamiento, lo que permite la reactivación del EBV con la consecuente hiperplasia epitelial,<sup>2</sup> lo que hace que la leucoplasia pilosa sea una infección oportunista asociada a la inmunosupresión y por supuesto, muy ligada al SIDA.

La ausencia de células Langerhan's constituye un factor importante en la patogénesis de la leucoplasia pilosa, pues esta disminución está correlacionada con los antígenos virales del VIH a las cuales responden éstas células como respuesta del sistema inmune de la mucosa bucal y posteriormente se darán las condiciones para desarrollarla.<sup>9</sup> También la ausencia de linfocitos CD<sub>4</sub> marca una respuesta inmune baja en el tejido, se ha visto que muchos de los pacientes con leucoplasia pilosa tienen un conteo de células T cooperadoras inferior a los 400/mm<sup>3</sup> lo que también contribuye a que frecuentemente sean víctimas de otras infecciones bucales.<sup>7, 16</sup>



## **FRECUENCIA**

Las lesiones bucales más comunes en los pacientes VIH (+) son la candidiasis (en todas sus formas) y la leucoplasia pilosa, se habla que del 17.3 al 32% de pacientes VIH (+) desarrollarán leucoplasia pilosa<sup>5</sup> y que cada paciente tiene una probabilidad del 20% de desarrollarla, dicha probabilidad se incrementa con la baja de linfocitos CD<sub>4</sub>. Es más común en hombres que en mujeres y rara en niños.<sup>3</sup>

## **PRONOSTICO**

La leucoplasia pilosa por si sola es considerada una lesión asintomática con pronóstico favorable. No existe displasia ni carcinoma asociado a ella, de hecho, el fenotipo de su queratina es similar al de las hiperplasias epiteliales y difiere del hallado en las lesiones malignas,<sup>3</sup> pero al ser un marcador de inmunosupresión está fuertemente ligado con el desarrollo del SIDA en los pacientes VIH (+). Varios estudios demuestran como pacientes VIH (+) desarrollaron el síndrome en un lapso no mayor a los 31 meses posteriores a la aparición de su leucoplasia pilosa.<sup>5,9,21</sup> El tamaño de la lesión no está relacionado con el tiempo para desarrollar el SIDA.<sup>2</sup>

## **PRUEBAS DIAGNOSTICAS**

Debido a que el diagnóstico de la leucoplasia pilosa se establece al demostrar la presencia de DNA viral del EBV en la prueba histológica de la muestra, se han usado varias técnicas:

- Microscopía electrónica
- Inmunofluorescencia para antígenos EBV



- Hibridación de ácido nucleico (DNA) o hibridación *in situ*
- Filtros de hibridación
- Inmunohistoquímica
- Citología exfoliativa para microscopía electrónica. Esta es la única técnica considerada como no invasiva.

Todas estas pruebas han demostrado DNA viral del EBV en forma de viriones lineales en muy altas copias<sup>9,13</sup> que demuestra que la replicación del virus en las células epiteliales es necesaria para que exista la leucoplasia pilosa.<sup>7,10</sup> Esta replicación produce infección lítica e hiperplásica en las células epiteliales.<sup>13</sup>

## TRATAMIENTO

No existe un tratamiento específico para le leucoplasia pilosa, pues, como se mencionó anteriormente, se trata de una lesión asintomática y en la mayoría de los casos el tratamiento se verá enfocado al aspecto estético.<sup>14, 15</sup> Sin embargo, se han empleado varios tratamientos a lo largo del tiempo aún cuando se ha reportado mejoría espontánea en el 10.8% de los casos.<sup>7</sup>

- ≈ En algunos pacientes con tratamiento a base del antiviral AZT (azidotimidina- zidovudina) hubo remisión parcial de la lesión<sup>2</sup> y en otros hubo completa remisión sin regresión a los seis meses posteriores de haber suspendido el tratamiento.<sup>13</sup>
- ≈ Los pacientes que usaron el antiviral aciclovir a grandes dosis (800 mg, 4 veces al día por 14 días<sup>12</sup>) como parte de su tratamiento para herpes zoster tuvieron gran mejoría en la lesión de leucoplasia pilosa pero el suspender el tratamiento con el aciclovir hubo regresión de ésta (2-8 semanas<sup>2, 12</sup>). Shöfer y Greenspan dieron tratamiento con



- aciclovir específicamente para tratar leucoplasia pilosa, el primero la utilizó a 200 mg al día por 5 días con muy buena respuesta <sup>7</sup> y el segundo empleó 2.4 g al día durante 3 semanas.<sup>2</sup> Aunque el aciclovir suprime la replicación del EBV <sup>12,13</sup> no se aconseja su uso para este fin por el riesgo en desarrollar tolerancia, ya que se ha usado hasta por 10 meses en algunos pacientes. Es mejor reservarlo para tratar infecciones virales más serias como el herpes zoster.
- ≈ Shöfer también ha utilizado tratamiento local con vitamina A ácida al 0.1% (retinoide) dos veces al día sobre la lesión por 10 días con una notable mejoría pero la lesión ha recurrido al discontinuar el tratamiento (8 -12 días).<sup>2,3,7,15</sup>
  - ≈ Greenspan usó desciclovir a grandes dosis <sup>2,7</sup> y en 2 semanas hubo reducción dramática de la lesión y en algunos casos desapareció por completo, pero las lesiones recurrieron a las pocas semanas de haber concluido la terapia.
  - ≈ Se han usado el ganciclovir y la guanina con éxito, pero ha habido recurrencia a las pocas semanas de haber concluido el tratamiento.<sup>3,7</sup>
  - ≈ La resina de podofilina al 25% en aplicación tópica con buenos resultados clínicos y mínimos efectos colaterales y se han mantenido libres de la lesión hasta por 28 semanas con una sola aplicación.<sup>3, 14,15</sup>
  - ≈ La excisión quirúrgica se ha usado cuando hay sintomatología, pero esta generalmente corresponde a una sobreinfección por cándida.<sup>6,7</sup>

Cabe mencionar que sólo Resnick y Greenspan han tomado biopsias después del tratamiento para determinar que histológicamente la lesión ha desaparecido<sup>2</sup> y el virus no se encuentra presente, pues la reactivación de la leucoplasia pilosa obedece a la latencia del EBV en las células epiteliales de la lengua <sup>13</sup>.



## VIRUS EPSTEIN-BARR

El virus Epstein-Barr **EBV**, pertenece a la familia de los herpes virus, aunque se le considera como un tipo antigénicamente diferente de esta familia.

### FAMILIA DE LOS HERPESVIRUS:

TIPO 1	HERPES SIMPLE
TIPO 2	HERPES SIMPLE
TIPO 3	VARICELA ZOSTER
TIPO 4	EPSTEIN-BARR
TIPO 5	CITOMEGALUVIRUS

Todos los herpes virus son virus de DNA, es decir, poseen un centro de DNA de doble cadena rodeado de una capa proteica icosaédrica y tiene 162 capsómeros. Además su nucleocápside está, rodeada de una envoltura.

Todos ellos poseen también una propensión para la infección subclínica, son latentes después de la infección primaria y posteriormente se reactivan.

El virus Epstein-Barr está relacionado como agente etiológico de la mononucleosis infecciosa, linfoma de Burkitt, carcinoma nasofaríngeo y más recientemente con la leucoplasia pilosa bucal. Por su relación con el linfoma de Burkitt y el carcinoma nasofaríngeo es considerado como un virus tumoral con genes oncogénicos.<sup>33,34</sup>

El virus EB infecta entre otras células, a los linfocitos B de la sangre, estableciendo líneas celulares continuas que sugieren que estas





células han sido transformadas por el virus, permitiendo a los linfocitos B multiplicarse continuamente, lo que representa un estado latente el virus.<sup>33</sup>

El EBV puede detectarse en casi el 50% de los pacientes receptores de trasplantes (inmunosuprimidos) en contraste con el 10% detectado en pacientes sanos.<sup>36</sup>

La mononucleosis infecciosa (enfermedad del beso/ fiebre ganglionar) es la afección más común causada por el EBV que afecta principalmente a niños y jóvenes entre los 5 y los 30 años. Está caracterizado por fiebre, micropoliadenopatías generalizadas, esplenomegalia y reacción inflamatoria faringoamigdal, aunque en los niños la infección es casi siempre asintomática.

El EBV se trasmite principalmente por la saliva y se replica en las células epiteliales de la orofaringe y desde ahí coloniza a los linfocitos B, pues éstos poseen un receptor de superficie específico para el virus (CD21); los virus colonizan a los linfocitos B y por medio de antígenos nucleares (EBNA) estimula al huésped y hace que se reproduzcan indefinidamente dando lugar a la aparición de los llamados anticuerpos heterófilos.

Durante la infección primaria, todos los pacientes desarrollan anticuerpos neutralizantes que inactivan a los virus liberados por las células y limitan la proliferación de linfocitos B infectados. Sin embargo, una pequeña proporción de éstos linfocitos y de células epiteliales de la orofaringe pueden seguir albergando EBV latentes.

La enfermedad es autolimitante y cura de manera espontánea en 2 ó 3 semanas, generalmente sin complicaciones por lo que el tratamiento es sintomático.<sup>33, 35</sup>



## **TRATAMIENTO DE LEUCOPLASIA PILOSA EN PACIENTES VIH+ UTILIZANDO RESINA DE PODOFILINA AL 25%**

### **HIPOTESIS DE TRABAJO**

Disminuir las manifestaciones clínicas hasta en un 100% de la leucoplasia pilosa en pacientes VIH (+), utilizando resina de podofilina al 25% por vía tópica.

### **HIPOTESIS ALTERNA**

La leucoplasia pilosa en pacientes VIH (+) no disminuirá al usar resina de podofilina al 25% por vía tópica.

### **HIPOTESIS NULA**

Al utilizar tópicamente la resina de podofilina al 25% en las lesiones de leucoplasia pilosa de pacientes VIH (+) ésta podría disminuir sus manifestaciones clínicas o no.

### **JUSTIFICACION**

Hasta el día de hoy, los tratamientos sugeridos para la leucoplasia pilosa han resultado costosos y con efectos colaterales que no benefician al paciente inmunosuprimido.

El tratamiento sistémico con aciclovir trae como efectos secundarios: náuseas, vómito, diarrea, cefaleas y amnesia entre otros; se ha reportado que la lesión tiende a reaparecer una vez suspendida la terapia. Además, la terapia sistémica con antivirales debe ser reservada para tratar infecciones más graves en los pacientes VIH (+).



En la terapéutica con retinoides, como el Retin-A, no se ha reportado la remisión completa de la lesión e igualmente tiende a reaparecer tan pronto se suspende el tratamiento.

Otro tratamiento que se ha empleado es el antiviral AZT con buenos resultados, pero habrá que recordar que actualmente debe combinarse con otros antivirales para lograr un buen efecto terapéutico contra la infección por VIH, lo que eleva considerablemente el costo de la terapia que además no es específica para la leucoplasia pilosa y habrá recidiva al suspender el tratamiento.

La resina de podofilina es un medicamento económico (\$50.00 aprox), de fácil aplicación (con hisopo, sobre la lesión) y prácticamente sin efectos colaterales, además tiene la ventaja de que el tiempo de recidiva es mucho más prolongado al discontinuar su uso, con respecto a otros medicamentos y puede usarse por periodos largos ya que la dosis usada es significativamente menor a la dosis tóxica.

## RESINA DE PODOFILINA

La resina de podofilina resulta de una mezcla compuesta de resinas que se extraen de la raíz seca de la *Podophyllum hexandrum* o bien de la *Podophyllum peltatum*<sup>30</sup> mejor conocida como mandrágora o manzana de mayo<sup>20</sup> (planta perenne de la familia de las Berberidaceas<sup>22</sup>) que crece comúnmente en el Este de los Estados Unidos de América y de Canadá.

La delgada raíz de la *Podophyllum* es la parte más venenosa, puesto que contiene altas concentraciones de podofilotoxinas y alfa - beta peltatina, que poseen cualidades antioncogénicas.<sup>22</sup>



Las especies *P. emodi* y *P. peltatum* contienen menor cantidad de éste alcaloide, sin embargo, contienen otro llamado berberina y que es usado principalmente como antibiótico para tratar a la malaria y mordeduras de serpientes.<sup>22</sup>



FIG. 4 MANZANA DE MAYO – *Podophyllum peltatum*.<sup>22</sup>

La podofilotoxina extraída de la *Podophyllum peltatum* fue utilizada como remedio casero por los indios americanos debido a sus propiedades catárticas, eméticas y antihelmínticas.<sup>23</sup> Actualmente se sabe que la podofilotoxina es citotóxica y embriopática, por la tanto no debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo,<sup>21</sup> sin embargo, muestra una significativa actividad terapéutica en varias neoplasias humanas, incluyendo carcinomas pulmonares de células pequeñas, tumores testiculares y enfermedad de Hodgkin, para ello se han desarrollado dos glucósidos semisintéticos denominados VP-16-213 (etopósido) y el VM-26 (tenipósido).<sup>23</sup>

Dentro de las características de la resina de podofilina, se menciona que es un polvo amorfo de color variable que puede ir desde café brillante hasta el amarillo, verde o gris pardo. Tiene además un olor característico.<sup>30</sup> Cáustico y altamente irritante para los ojos y mucosas en general.<sup>30,25</sup> Oscurece con la luz<sup>24</sup> y se recomienda almacenarlo en



un recipiente bien cerrado, de color oscuro para protegerlo de ésta y no exponerlo a temperaturas mayores de los 25° C.<sup>30</sup>

Parcialmente soluble en agua caliente; soluble en cloroformo, éter y 5M amonia,<sup>30</sup> alcohol y tinturas compuestas con benzoína<sup>20</sup> o benjuí.<sup>24</sup>

Los agentes activos de la resina de podofilina son principalmente cuatro:<sup>22, 24</sup>

- ◆ podofilotoxina,
- ◆ 4-dimetil-podofilotoxina,
- ◆ alfa-peltatina
- ◆ beta-peltatina compuestos de dos anillos benzoicos y un anillo ciclohexano

El uso principal de esta resina es en el tratamiento de condilomas acuminados y verrugas vulgares,<sup>30,24</sup> por medio de la destrucción local, pues su acción queratolítica produce la descamación del epitelio queratinizado.

La podofilotoxina y sus derivados son agentes citotóxicos activos con afinidad específica para la proteína de los microtúbulos del huso mitótico; evita el ensamblado normal del huso y detiene la mitosis epidérmica en la metafase<sup>20</sup> con la consiguiente muerte celular.<sup>24</sup> Se absorbe por vía percutánea, particularmente en las zonas intertriginosas.

Se recomienda usar la resina de podofilina a una concentración del 25% en alguna tintura compuesta.<sup>20</sup> En México<sup>26</sup> se comercializa en tintura de benjuí (benjuí oficial 200gr / alcohol 1000gr).<sup>27</sup>



Los síntomas tóxicos como vómito, alteraciones de la sensibilidad, debilidad muscular, neuropatía con reflejos tendónales disminuidos, coma e incluso la muerte<sup>20</sup> son relacionados con las aplicaciones excesivamente largas (si se han aplicado más de 100 mg de podofilina y no se ha removido por más de 4-6 hrs.)<sup>14</sup> o en áreas excesivamente amplias.<sup>24</sup> Otro efecto local adverso puede ser la irritación a los tejidos vecinos generalmente debido a una mala técnica de aplicación por parte del paciente, pero que desaparece rápidamente al limpiar el área con agua.

Lozada-Nur en 1992<sup>15</sup> y Gene Gowdey<sup>14</sup> en 1995 hicieron uso de la resina de podofilina al 25% en el tratamiento de la leucoplasia pilosa con muy buenos resultados, y es con relación al estudio experimental que hace Gowdey<sup>14</sup> en que basamos el presente.

#### **OBJETIVO GENERAL:**

- Dar una alternativa eficaz y económica para desaparecer las manifestaciones clínicas de la leucoplasia pilosa bucal por medio de aplicaciones tópicas de resina de podofilina al 25%.

#### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Brindar bienestar psicológico y estético al paciente VIH (+).
- Hacer que el Cirujano Dentista tenga mayor relación con otras áreas de la medicina.

#### **TIPO DE ESTUDIO**

Experimental prospectivo longitudinal.



## **MATERIAL**

- Resina de podofilina al 25% en tintura de benjuí ( "Podofilina No.2" de Laboratorios Bustillos)
- Cotonetes de algodón estériles.
- Guantes de exploración estériles.
- Gasas estériles
- Lentes de protección.
- Cubrebocas.
- Vasos desechables.
- Agua bidestilada.
- Regla milimetrada estéril.
- Retractores bucales
- Etiquetas adheribles de 13 X 9 mm.
- Toallas desechables
- Reloj con segundero
- Solución acuosa de hipoclorito de sodio al 10%
- Recipiente para desinfectar el material empleado
- Detergente
- Cepillo para lavar instrumental
- Guantes de uso doméstico para el lavado de instrumental
- Autoclave
- Bolsas desechables para tirar el material biológico potencialmente infeccioso (rojas)
- Empaques para esterilizar en autoclave
- Cámara fotográfica con zoom de 35 - 80 mm y lentillas de aumento número 1, 2 y 3
- Ring flash
- Anexos
- Plumas
- Calendario para programación de citas



## **POBLACION**

Los sujetos serán captados de la consulta para pacientes VIH (+) / SIDA del Servicio de Infectología del Hospital General de México en el periodo comprendido entre el mes de enero a mayo 1999 y que cuenten con el diagnóstico de VIH (+) confirmado.

Deberán además contar con las características clínicas de leucoplasia pilosa bucal.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes VIH (+) adultos procedentes del Servicio de Infectología del Hospital General de México.
- Los pacientes deberán tener características clínicas de leucoplasia pilosa bucal.
- Los pacientes que acepten participar en este estudio, deberán firmar su consentimiento y deberán de ser informados de los posibles efectos colaterales.
- A todos los pacientes se les tomará una muestra para citología exfoliativa con el fin de descartar candidiasis y tratar ésta antes de iniciar el tratamiento para la leucoplasia pilosa si éste fuera necesario, es decir, si después del tratamiento con antimicótico la lesión persiste y no hay hallazgos de candidiasis en una nueva citología exfoliativa.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Pacientes que no sean VIH (+) o bien, que su diagnóstico no esté confirmado.





- Pacientes VIH (+) que no procedan del Servicio de Infectología del Hospital General de México.
- Pacientes que no deseen participar en este estudio.
- Pacientes cuya lesión desaparezca después del tratamiento con antimicótico.
- Pacientes que no acudan a la cita especificada o abandonen el tratamiento.

## **METODOS**

Una vez teniendo el diagnóstico clínico, y previa profilaxis de candidiasis bucal con antimicótico tópico, se pide al paciente que acuda a consulta con la boca limpia.

Es importante aclarar que a todos los pacientes se les tomó una citología exfoliativa de las lesiones para su examen directo y descartar la presencia de candidiasis, a la que se tratará con antimicótico para posteriormente volver a tomar la muestra y en caso de ser negativa para candidiasis se iniciará el tratamiento para la leucoplasia pilosa. Esta muestra fue tomada en el Departamento de Micología de la Unidad de Dermatología del Hospital General de México.

Antes de iniciar con la aplicación de la resina de podofilina, se llena el anexo hasta la parte correspondiente al número 12.

El operador usa guantes de exploración estériles, lentes de protección y cubrebocas.

Se coloca el retractor bucal limpio y se seca la lengua del paciente suavemente con una gasa estéril. Se sujeta la lengua por la punta, ayudado por la gasa y se mide el diámetro mayor de la lesión con ayuda



de la regla milimetrada, posteriormente se coloca ésta bajo la lesión de leucoplasia pilosa con los datos del paciente en la etiqueta adherible pegada sobre la regla ( No. de paciente, pretratamiento , lado izquierdo o Derecho, Control o en Tratamiento)

Ejemplo:

Px: 1
pre-tx
lz-Tx

Se toma la primera fotografía en ambos lados de la lengua, se retira la regla milimetrada y se coloca sobre una toalla desechable limpia.

Se empapa un cotonete estéril con resina de podofilina al 25% y se aplica sobre la lesión de la leucoplasia pilosa, de la parte más posterior hacia la anterior, rotando el cotonete sin hacer demasiada presión. Si la lesión es muy extensa, se usan dos o más cotonetes, según sea el caso y procurando no rotar dos veces el mismo lado del cotonete. Todo esto se hace únicamente del lado de la lengua previamente elegido para el tratamiento.

Una vez aplicado el medicamento en un mínimo de 30 segundos y máximo 60, se retira el retractor bucal que se coloca sobre una toalla desechable limpia y se pide al paciente que enjuague su boca con el agua bidestilada contenida en un vaso desechable, por el tiempo equivalente al de la aplicación de la podofilina.

Una vez enjuagada la boca del paciente, se colocará nuevamente el retractor bucal, se retiran los excedentes de resina que pudieron haber quedado en la lengua con una gasa estéril humedecida en agua



bidestilada, posteriormente se seca la lengua del paciente con una gasa estéril se retira el retractor y se le da cita al paciente.

Se llena la parte correspondiente al número 13 del anexo.

En la siguiente cita (día 2, 7, 30 ó 31) se inicia la sesión preguntando al paciente si tuvo alguna molestia y por cuanto tiempo, se llena la parte del anexo correspondiente al número 15 y 16.

Posteriormente se coloca el retractor bucal y con una gasa estéril se seca suavemente la parte de la lengua que se trato la cita anterior (o cualquier otra, según sea el caso) se pide que la mantenga fuera y se mide el diámetro de la lesión con la regla milimetrada luego se coloca nuevamente ésta bajo la lesión de leucoplasia pilosa tratada y se indica que es la primera aplicación en la etiqueta (en vez de pretratamiento dirá día 1) y se fotografía. Posteriormente se fotografía el lado control con su respectiva etiqueta.

Ejemplo:

Px:1
Día: 1
Iz-Tx

Sin retirar el retractor bucal, se hace la aplicación del medicamento de la misma forma que la cita anterior.

Se retira el retractor bucal y se llena la parte del anexo correspondiente.

Se cita al paciente para la siguiente aplicación de la resina de podofilina. En el caso del día 30, se cita al paciente al día siguiente para



continuar su seguimiento y control, además de iniciar el tratamiento del lado sin tratar, si así lo desea el paciente.

Los cotonetes, gasas y toallas se desecharán en las bolsas destinadas para ello.

Todo el instrumental utilizado (retractores y regla milimétrica) se pondrá en un recipiente con solución de hipoclorito de sodio al 10% se dejará durante 30 minutos y posteriormente se lava con detergente y cepillo, el operador debe usar los guantes de uso doméstico para ello, se enjuaga con agua corriente y se secan con toallas desechables. Las reglas se empaquetan y se esterilizarán en el autoclave, para la siguiente sesión.



**LEUCOPLASIA PILOSA EN PACIENTES VIH+ UTILIZANDO  
RESINA DE PODOFILINA AL 25%**

PACIENTE NO. \_\_\_\_\_

ESTOY ENTERADO DEL PROCEDIMIENTO QUE ME SERA REALIZADO, CON SUS BENEFICIOS Y SUS POSIBLES EFECTOS COLATERALES Y DOY MI AUTORIZACION PARA QUE ME SEA REALIZADO.

\_\_\_\_\_  
FIRMA

1.-FECHA DE INICIO TRATAMIENTO

DIA	MES	AÑO

2.-FECHA DE FIN DE TRATAMIENTO

DIA	MES	AÑO

3.- SEXO  FEM <sub>1</sub>  MASC <sub>2</sub>

4. EDAD:

5.-ESTADIO DE LA INFECCION POR VIH

<input type="checkbox"/> 1 <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> 2 <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> 3 <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> NO SABE <sub>4</sub>
---	---	---	---

6.-DESDE CUANDO SE SABE VIH+ ? HASTA 6 MESES = 1   
6 MESES- 1 AÑO = 2  
MAS DE 1 AÑO = 3

7.- PRESENTA INFECCION POR CANDIDA EN LA CAVIDAD BUCAL?  SI <sub>1</sub>  NO <sub>2</sub>

8.-EN CASO AFIRMATIVO ¿QUÉ MEDICAMENTO SE EMPLEÓ?

<input type="checkbox"/> NISTATINA <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> KETACONAZOL <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> ITRACONAZOL <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> FLUCONAZOL <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> OTRO <sub>5</sub>
---	---	---	--	--

9.- HACE CUANTO TIEMPO USO EL ANTIMICOTICO?

<input type="checkbox"/> 1 SEMANA <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> 2 SEMANAS <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> 4 SEMANAS <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> MÁS DE 4 SEMANAS <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> ACTUALMENTE <sub>5</sub>
--	---	---	--	---

10.-TRATAMIENTOS PREVIOS EN LA LESIÓN DE LEUCOPLASIA PILOSA

<input type="checkbox"/> ACICLOVIR <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> RETINOIDES <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> OTRO <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> NINGUNO <sub>4</sub>
---	--	--	---

11.-LADO DE LA LENGUA A TRATAR CON RESINA DE PODOFILINA AL 25%:

<input type="checkbox"/> DERECHO <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> IZQUIERDO <sub>2</sub>
---	---

12.- LADO DE LA LENGUA DE CONTROL Y SIN TRATAMIENTO:

<input type="checkbox"/> DERECHO <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> IZQUIERDO <sub>2</sub>
---	---

13.-DIAMETRO DE LA LESION DEL LADO A TRATAR  
CON RESINA DE PODOFILINA AL 25%:

- 1 = HASTA 3 mm  
2 = 4-6 mm  
3 = 7- 10 mm  
4 = 10 - 15 mm  
5 = 15 - 20 mm  
6 = 20 - 25 mm  
7 = 25 - 30 mm  
8 = MÁS DE 30 m

	ANTES DEL Tx	DESPUES DEL Tx
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14.- SEGUIMIENTO  
0 = 100% DE LA LESION INICIAL

- 1 = 1 - 25% DE RESOLUCION  
2 = 26 - 50% DE RESOLUCION  
3 = 51 - 75% DE RESOLUCION  
4 = 76 - 100% DE RESOLUCION

	DIA 1	DIA 2	DIA 7	DIA 30
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15.- EFECTOS SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO

	DIA 1	DIA 2	DIA 7	DIA 30
1 = ARDOR				
2 = AGEUSIA				
3 = ULCERA				
4 = OTRO				
5 = NINGUNO				

16.- DURACION DE LOS EFECTOS COLATERALES  
DIA 1 DIA 2 DIA 7 DIA 30

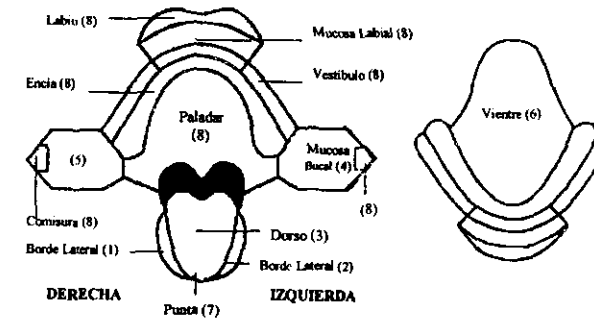
- 1 = HASTA 15 MINUTOS  
2 = HASTA 30 MINUTOS  
3 = HASTA 1 HORA  
4 = 2-6 HORAS  
5 = 7- 12 HORAS  
6 = HASTA 24 HORAS  
7 = MAS DE 24 HORAS

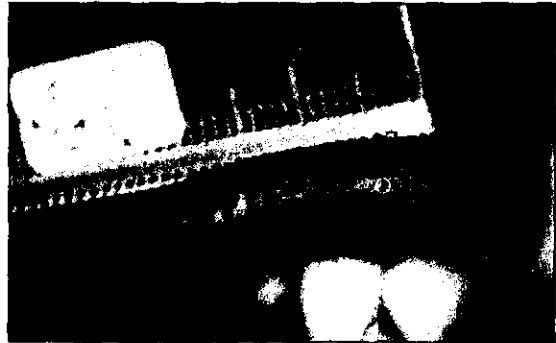
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

17.-TIEMPO DE RECIDIVA DE LA LESION DESPUES DEL ULTIMO DIA DE APLICACION DE LA RESINA DE PODOFILINA AL 25%:

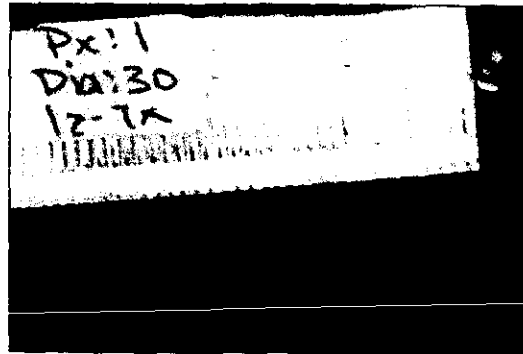
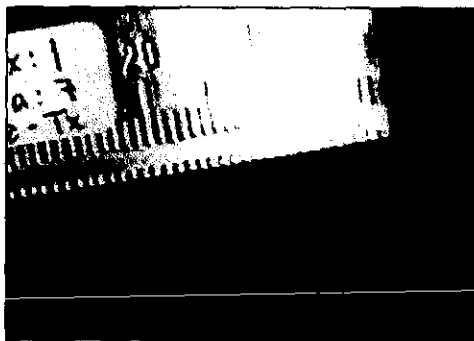
- 1 = UN DIA  
2 = UNA SEMANA  
3 = DOS SEMANAS  
4 = TRES SEMANAS  
5 = CUATRO SEMANAS  
6 = SIN RECIDIVA PASADAS 4 SEMANAS

18.- LOCALIZACION DE LA LESION

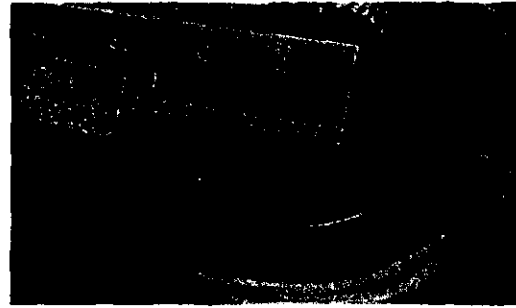
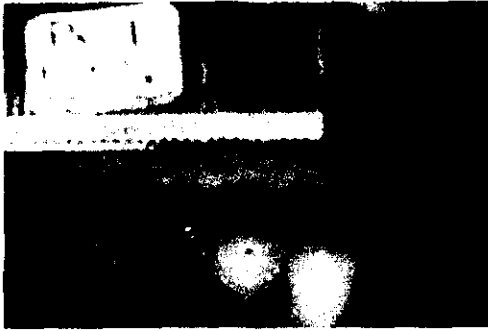




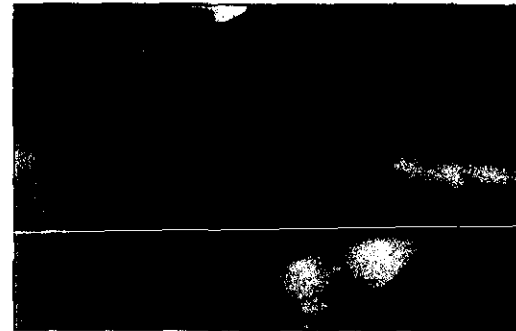
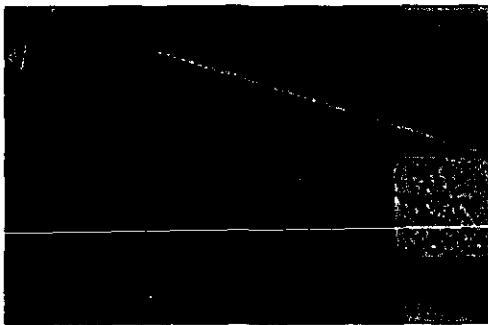
FIGS. 5 y 6 PACIENTE 1 EN EL DIA 1 (IZQUIERDA) Y DIA 2 (DERECHA) DEL TRATAMIENTO DEL LADO IZQUIERDO DE LA LENGUA CON RESINA DE PODOFILINA AL 25%



FIGS. 7 y 8 MISMO PACIENTE EN EL DIA 7 (IZQUIERDA) Y DIA 30 (DERECHA)

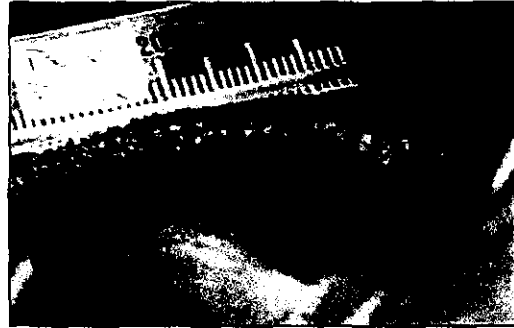


FIGS. 9 y 10 PACIENTE 1 PRE (IZQ) Y POSTRATAMIENTO (DER) LADO IZQUIERDO DE LA LENGUA.

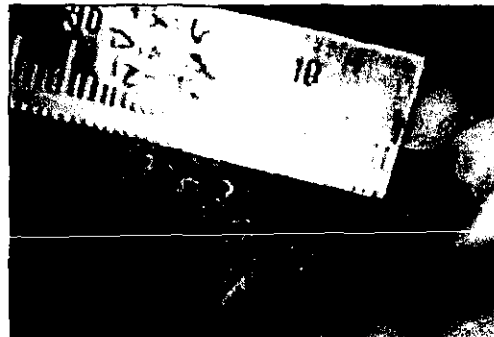
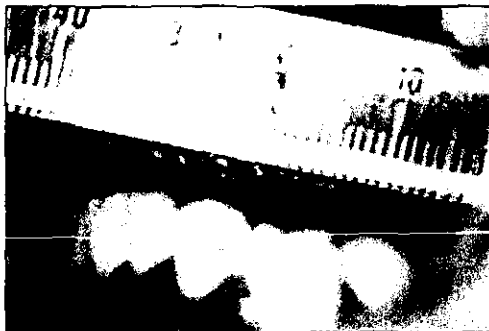


FIGS. 11 y 12 PACIENTE 1 ANTES DE INICIAR TRATAMIENTO (IZQ) Y DESPUES DEL TRATAMIENTO (DER) EN EL LADO CONTROL Y SIN TRATAMIENTO.





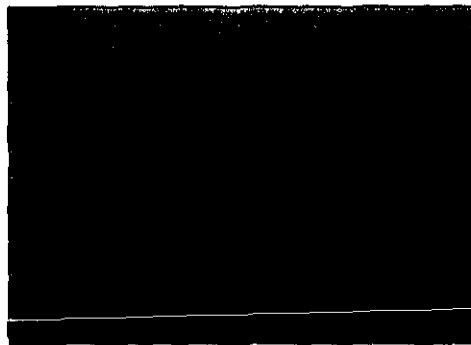
FIGS. 13 y 14 PACIENTE 6 EN EL DÍA 1 (IZQ) Y DÍA 2 (DER) DEL TRATAMIENTO CON RESINA DE PODOFILINA AL 25% EN EL LADO IZQUIERDO DE LA LENGUA.



FIGS. 15 Y 16 MISMO PACIENTE EN EL DÍA 7 (IZQ) Y EN EL DÍA 30 (DER) DEL TRATAMIENTO.



FIGS. 17 Y 18 PACIENTE 6 ANTES DEL TRATAMIENTO (IZQ) Y POSTRATAMIENTO (DER) DEL LADO IZQUIERDO DE LA LENGUA.



FIGS. 19 Y 20 PACIENTE 6 ANTES DEL TRATAMIENTO (IZQ) YU DESPUES DEL TRATAMIENTO (DER) EN EL LADO CONTROL Y SIN TRATAMIENTO.



## RESULTADOS

De los 112 pacientes a los que se les examinó la cavidad bucal, en el periodo enero - mayo 1999 en el Servicio de Infectología del Hospital General de México, sólo 78 (69.6%) manifestaron lesiones blancas que presumían ser leucoplasia pilosa, pero sólo en 8 de ellos (7.1% del total de la población ) el diagnóstico correspondió a leucoplasia pilosa, siguiendo los criterios de D. Greenspan,<sup>9</sup> es decir, sólo el 10.2% de las lesiones blancas.

Dos pacientes fueron excluidos del estudio por no concluirlo, finalizando el tratamiento sólo 6 pacientes (5.3% del total de la población ó 7.6% de los pacientes con lesiones blancas). Dos pacientes corresponden al sexo femenino (33.3%) y cuatro más al masculino (66.6%), las edades van desde los 21 años hasta los 46, teniendo su media en los 33.5 años.

Únicamente dos pacientes contaban con conteo de linfocitos reciente (33.3%) y ambos se encontraron dentro del rango de los 200 - 499  $CD_4 \times 10^6/l$ , lo que los incluye en el estadio 2 según la clasificación de la enfermedad por VIH formulada por el CDC en 1993. Los cuatro pacientes restantes (66.6%) no contaban con el conteo de linfocitos, o bien, éste no era reciente (más de 8 meses) por lo que no se pudieron incluir en esta clasificación.

Dos de los pacientes (33.3%) se sabían VIH (+) desde hacía menos de 6 meses. Uno más (16.6%) sabía que estaba infectado desde hacía 8 meses y a los tres restantes (50%) se les había hecho el diagnóstico desde hacía más de un año, cabe mencionar que, todos contaban con diagnóstico confirmado de seropositividad para el VIH.



A todos los pacientes de les practicó un examen directo (citología exfoliativa) de la lesión con el objeto de descartar candidiasis o sobreinfección de la lesión leucoplasia pilosa con *Candida*. Cinco de los pacientes incluidos en el estudio (83.3%) dieron resultado positivo para pseudofilamentos y blastoconidias en su primer examen. Tres de ellos (60%) fueron tratados localmente con nistatina en tabletas vaginales de 100,000 U tres veces al día al menos durante 7 días, dos pacientes más (40%) fueron tratados con ketaconazol óvulos de 400 mg dos veces al día durante 10 días. Se siguieron tomando muestras de las lesiones y cuando éstas dieron resultado negativo para candidiasis pero con persistencia de la lesión, se procedió a dar tratamiento con resina de podofilina al 25%, por lo que al iniciar éste tratamiento, dos pacientes (40%) continuaban usando antimicótico para finalizar el ciclo (únicamente faltaban 1-2 días para terminarlo) y los tres restantes (60%) hacía una semana que lo habían concluido. Sólo un paciente (16.6%) no presentó infección bucal por candidiasis por lo que no fue necesario el uso de antimicótico.

Ningún paciente (100%) había recibido ningún tratamiento previo en la leucoplasia pilosa y cabe mencionar también que coincidentemente, ninguno de ellos estaba recibiendo tratamiento con antiretrovirales al momento del estudio.

En todos los casos (100%) el lado de la lengua a tratar fue el izquierdo, reservando el lado derecho como control y tratado posteriormente.

Cinco pacientes (83.3%) presentó la lesión únicamente en ambos bordes laterales de la lengua y sólo en uno (16.6%) la lesión además se extendía hasta el vientre lingual.



El diámetro de la lesión antes del tratamiento con la resina de podofilina al 25% era de 7 -10 mm en dos pacientes (33.3%), de 10 - 15mm en un paciente (16.6%), de 20 -25mm en otro (16.6%) y de más de 30mm en dos pacientes (33.3%). El diámetro de las lesiones después del tratamiento fue de hasta 3mm como máximo en todos los casos (100%).

El seguimiento de la lesión se hizo por día, calificando el % de resolución de la lesión tratada: 0 = sin resolución, 1= 1-25% de resolución, 2 = 26-50% de resolución, 3 = 51-75% de resolución y 4 = 76-100% de resolución. Los resultados son los siguientes:

DIA	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE	CALIFICACION
1	SEIS	100%	1
2	UNO	16.6%	1
	UNO	16.6 %	2
	TRES	50%	3
	UNO	16.6%	4
7	DOS	33.3%	3
	CUATRO	66.6%	4
30	SEIS	100%	4

Dentro de los posibles efectos secundarios que podían presentarse tras la aplicación de la resina de podofilina al 25% se encontraban el ardor, ageusia, aparición de úlceras u otro efecto, pero también podía no presentarse ningún efecto colateral. Estos efectos fueron seguidos por día y por duración del mismo. ( Fig.21)



• **DIA 1\*** (FIG. 21)

EFECTO	PACIENTES	PORCENTAJE	DURACIÓN
<b>ARDOR</b>	UNO	16.6%	POR 15 MIN.
	UNO	16.6%	HASTA 30 MIN
	UNO	16.6%	2-6 HORAS
<b>AGEUSIA</b>	UNO	16.6%	7-12 HORAS
<b>ULCERA</b>	NINGUNO	0%	> 24 HORAS
<b>OTRO</b>	NINGUNO	0%	> 24 HORAS
<b>NINGUNO</b>	TRES	50%	> 24 HORAS

\*ESTE DÍA UN MISMO PACIENTE PRESENTÓ TANTO ARDOR COMO AGEUSIA

• **DIA 2**

<b>ARDOR</b>	UNO	16.6%	POR 15 MIN
<b>AGEUSIA</b>	DOS	33.3%	POR 15 MIN
	UNO	16.6%	HASTA 30 MIN
<b>ULCERA</b>	NINGUNO	0%	> 24 HORAS
<b>OTRO</b>	NINGUNO	0%	> 24 HORAS
<b>NINGUNO</b>	DOS	33.3%	> 24 HORAS

• **DIA 7**

<b>ARDOR</b>	UNO	16.6%	POR 15 MIN.
<b>AGEUSIA</b>	UNO	16.6%	POR 15 MIN
<b>ULCERA</b>	NINGUNO	0%	> 24 HORAS
<b>OTRO</b>	NINGUNO	0%	> 24 HORAS
<b>NINGUNO</b>	CUATRO	66.6%	> 24 HORAS

• **DIA 30**

<b>ARDOR</b>	NINGUNO	0%	> 24 HORAS
<b>AGEUSIA</b>	NINGUNO	0%	> 24 HORAS
<b>ULCERA</b>	NINGUNO	0%	> 24 HORAS
<b>OTRO</b>	NINGUNO	0%	> 24 HORAS
<b>NINGUNO</b>	SEIS	100%	> 24 HORAS



Se hizo un seguimiento de los pacientes durante las 6 semanas posteriores a la última aplicación de la resina de podofilina para tener un control sobre las posibles recidivas de la leucoplasia pilosa, durante este periodo se le aplicó tratamiento al lado derecho de la lengua, que nos había servido como control. Los seis pacientes (100%) se mantuvieron sin recidiva de la lesión pasadas las 4 semanas (6 semanas).

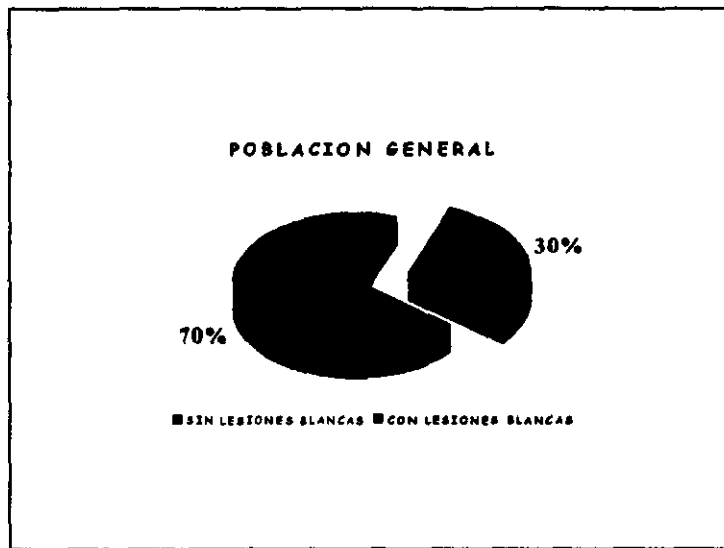


FIG. 22 TOTAL DE PACIENTES A QUIENES SE LES EXAMINO LA CAVIDAD BUCAL Y SE LES DETECTARON LESIONES BLANCAS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGIA DEL HGM

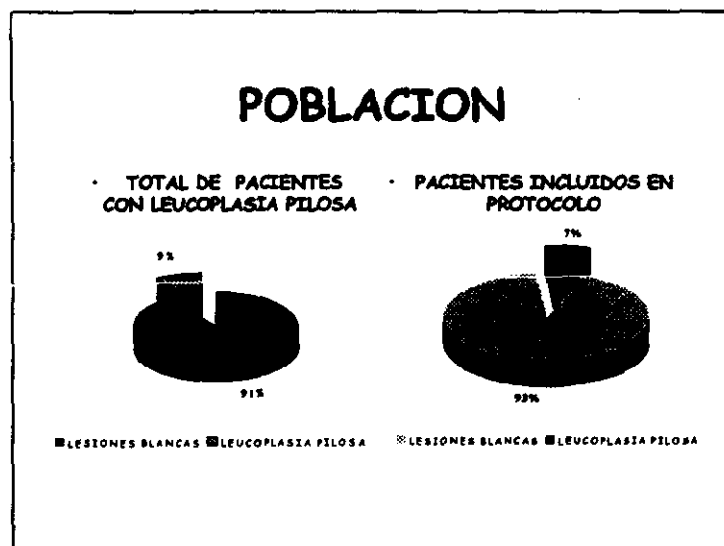


FIG. 23 TOTAL DE PACIENTES CON LESIONES BLANCAS Y LEUCOPLASIA PILOSA COMO DIAGNOSTICO Y PACIENTES CON LEUCOPLASIA PILOSA QUE CONCLUYERON EL ESTUDIO





FIG. 24 DISTRIBUCION DE LA POBLACION POR SEXO INCLUIDA EN EL ESTUDIO

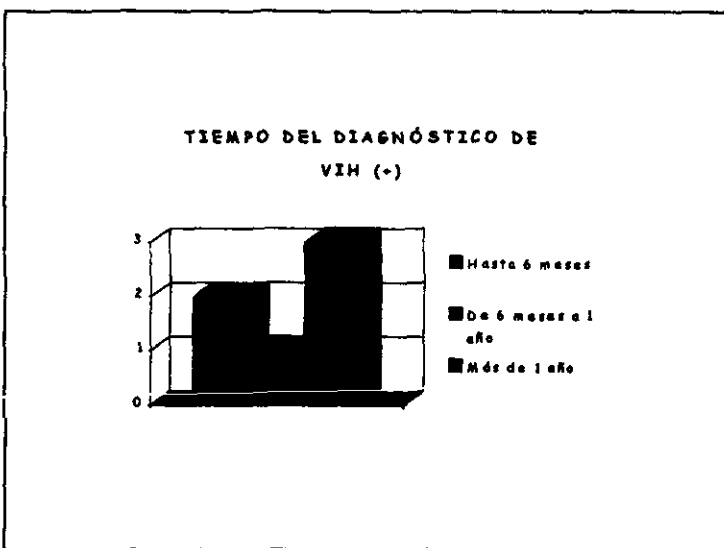


FIG. 25 DISTRIBUCION DE LA POBLACION SEGÚN EL TIEMPO DE HABÉRSELE DIAGNOSTICADO VIH (+)

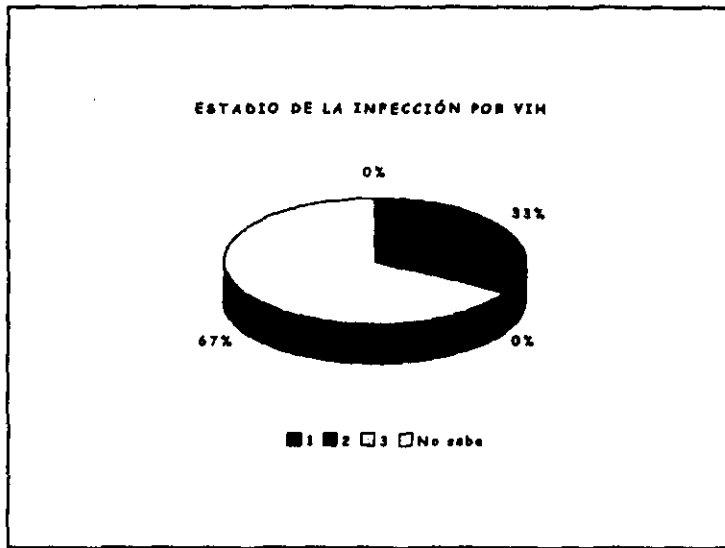


FIG. 26 DISTRIBUCION DE LA POBLACION POR ESTADIOS DE LA INFECCION POR EL VIH SEGÚN CUENTA DE LINFOCITOS CD<sub>4</sub>

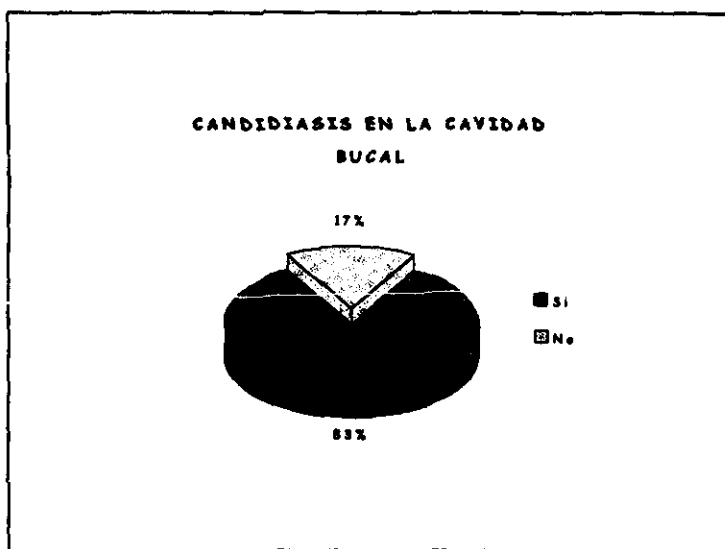


FIG. 27 PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON LEUCOPLASIA PILOSA Y CANDIDIASIS BUCAL .

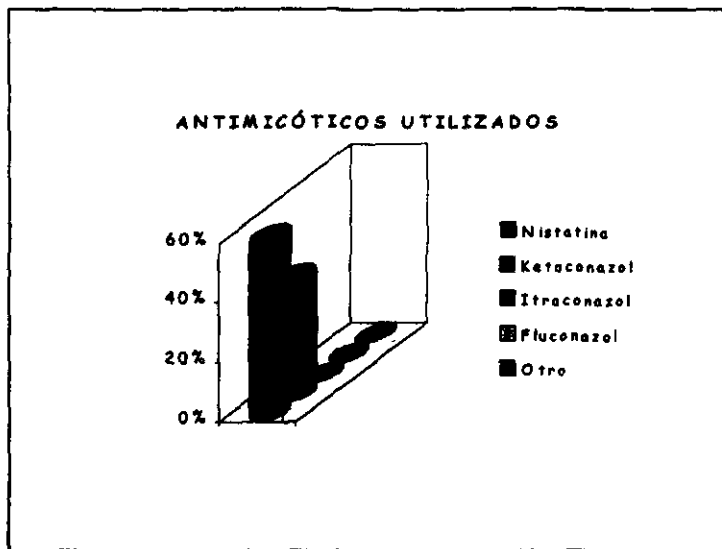


FIG. 28 ANTIMICOTICOS UTILIZADOS PARA TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON CANDIDIDIASIS BUCAL INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

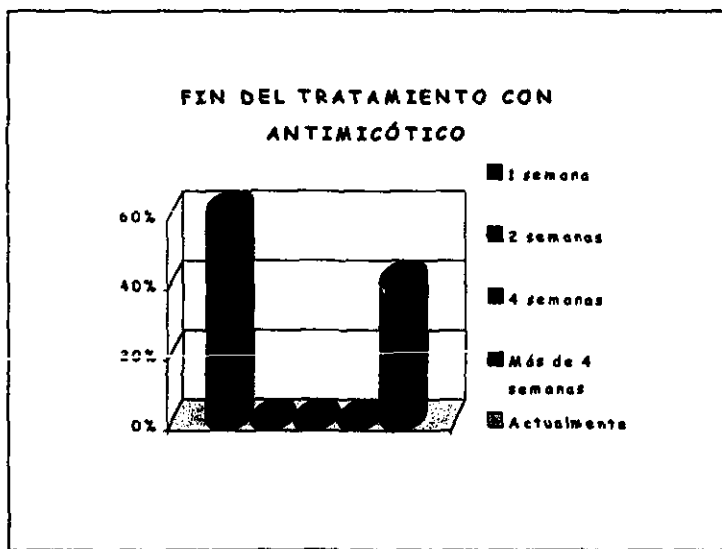


FIG. 29 TIEMPO DE HABER CONCLUIDO EL TRATAMIENTO CON ANTIMICOTICO CON RESPECTO AL INICIO DEL TRATAMINETO CON RESINA DE PODOFILINA AL 25%

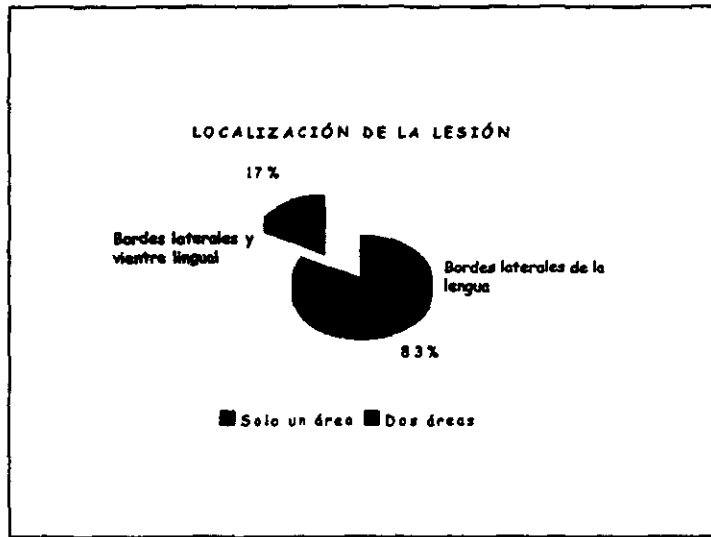


FIG. 30 LOCALIZACION DE LA LESION DE LEUCOPLASIA PILOSA.



FIG. 31 TRATAMIENTOS PREVIOS APLICADOS EN LA LESION DE LEUCOPLASIA PILOSA

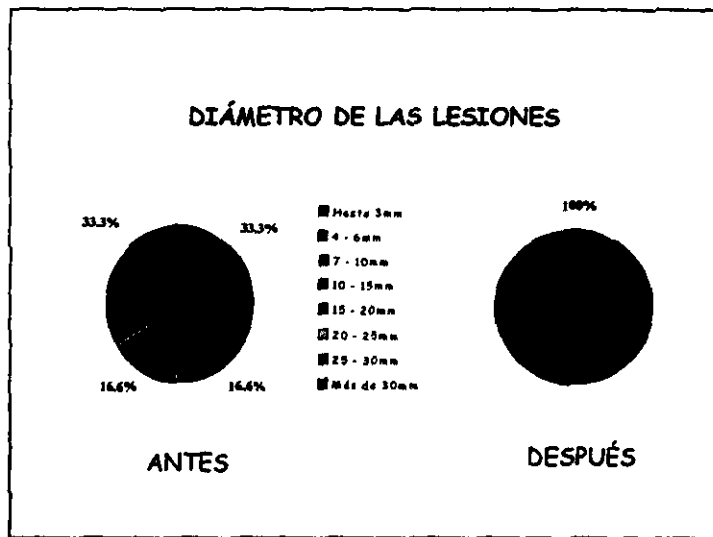


FIG. 32 COMPARACION DEL DIAMETRO DE LAS LESIONES ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON RESINA DE PODOFILINA AL 25%.

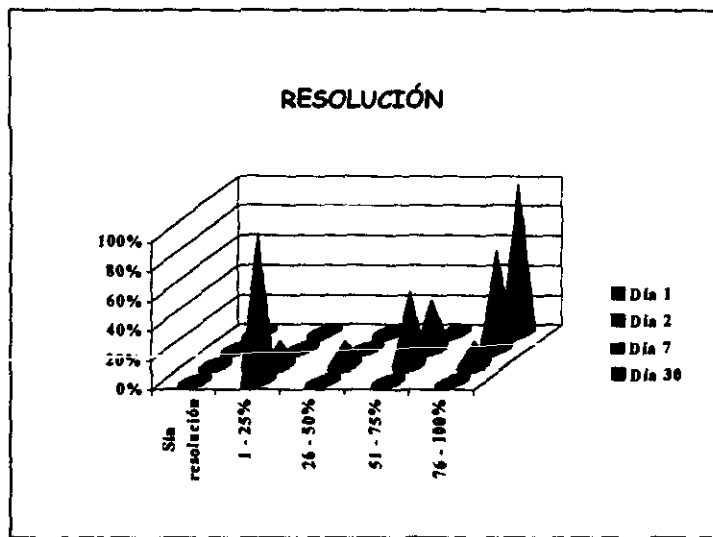


FIG. 33 RESOLUCIÓN DE LA LESION POR PORCENTAJE EN LOS DÍAS 1, 2, 7 Y 30.

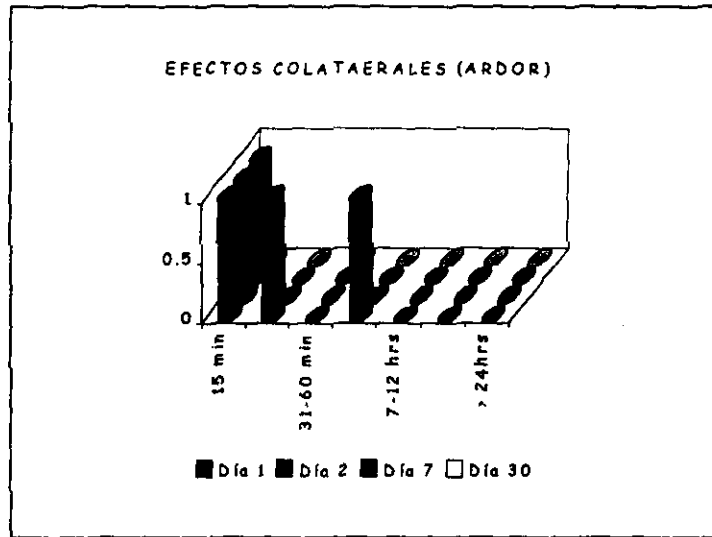


FIG. 34 ARDOR COMO EFECTO COLATERAL MANIFESTADO POR LOS PACIENTES POR DÍA DE TRATAMIENTO Y DURACIÓN.

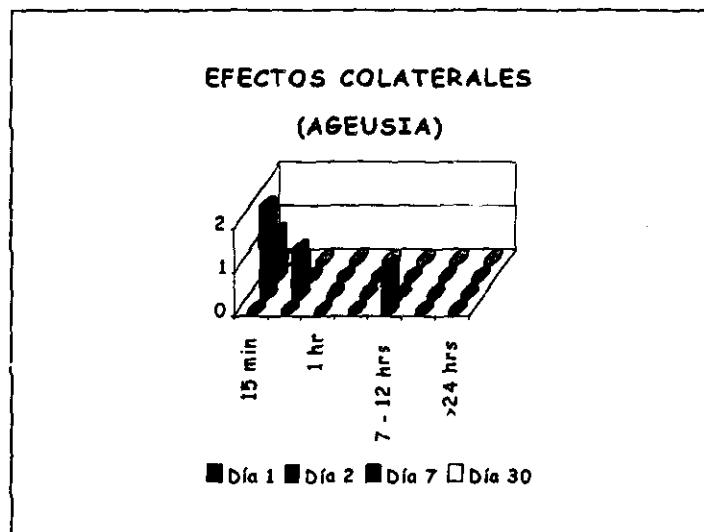


FIG. 35 AGEUSIA COMO EFECTO COLATERAL MANIFESTADO POR LOS PACIENTES POR DÍA DE TRATAMIENTO Y DURACIÓN.

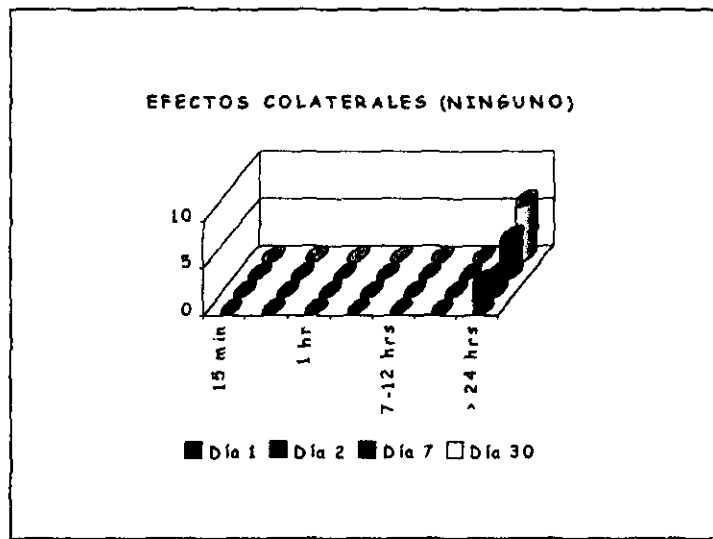


FIG. 36 NINGUN EFECTO COLATERAL MANIFESTADO POR LOS PACIENTES POR DÍA DE TRATAMIENTO Y DURACIÓN.

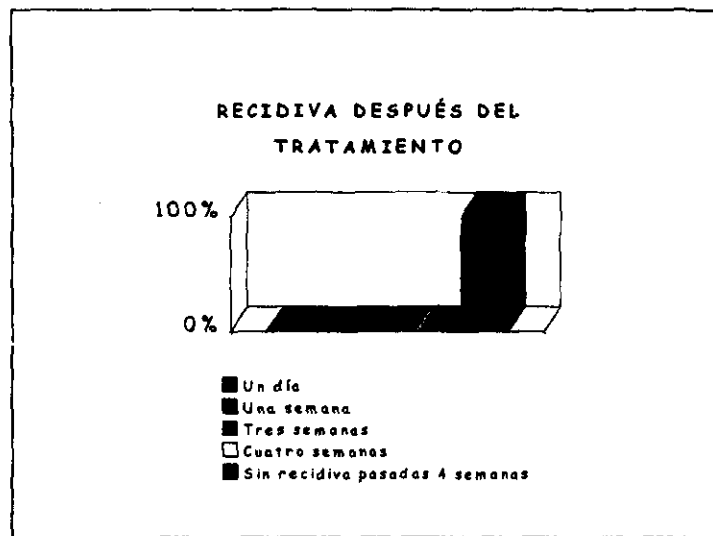


FIG. 37 RECIDIVA DE LA LESION DESPUES DEL TRATAMIENTO DE RESINA DE PODOFILINA AL 25% SEGUIDA A DIFERENTES INTERVALOS DE TIEMPO.



## CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio se puede concluir que la resina de podofilina al 25% aplicada tópicamente sobre la lesión de leucoplasia pilosa resulta altamente efectiva ya que disminuye la manifestación clínica de la lesión hasta en un 100%. Además otorga al paciente un bienestar psicológico al sentirse tratado y devolverle estética a su cavidad bucal.

La frecuencia fue mayor en pacientes masculinos que en los femeninos (2:1), todos ellos adultos jóvenes.

No se pudo obtener una relación directa de la leucoplasia pilosa con su estadio inmunológico, pues no se dispuso en todos los casos del conteo de linfocitos CD<sub>4</sub> marcadores de la inmunidad, sólo en dos pacientes que se encontraron en el estadio 2 según el CDC 1993 lo que los define con una inmunidad media. Todos los pacientes entran a la categoría clínica B de enfermedades relacionadas con la infección por VIH, incluidas del CDC 1993 por el sólo hecho de tener leucoplasia pilosa y diagnóstico confirmado de VIH (+).

El tiempo de estar infectado por VIH no estuvo relacionado con el diámetro de las lesiones.

La candidiasis bucal constituyó el principal diagnóstico diferencial de la leucoplasia pilosa además que ambas pueden coexistir en la misma zona.





El día 2 y el día 7 fueron los más significativos en este estudio, pues fue en ellos cuando los cambios fueron más notorios y para el día 30 el éxito del tratamiento era evidente.

Los efectos colaterales no significaron un problema durante el estudio pues la duración de los mismos fueron por periodos muy cortos, en el caso del ardor, los pacientes lo manifestaron como mínimo y totalmente tolerable al igual que la ageusia y ninguno de ellos intervino en sus actividades normales o modificó su dieta. El número de pacientes que no manifestó ningún efecto colateral fue mayor o igual al número de pacientes que los manifestaron con excepción del día 2 cuando únicamente dos pacientes se manifestaron libres de algún síntoma.

Para todo el estudio fueron empleados únicamente dos frascos de resina de podofilina (Podofilina No. 2, laboratorios Bustillos) con valor comercial de \$57.50 cada uno, por lo que el tratamiento de cada paciente osciló entre los \$20.00 y \$40.00 si se toma en cuenta todo el material empleado.

Por todos esto, se puede decir que el tratamiento tópico con resina de podofilina al 25% resulta además de eficaz, económico y seguro tanto para el paciente como para el operador y por otro lado, concede la oportunidad al cirujano dentista, de relacionarse con otros campos de la medicina tales como la infectología y la dermatología donde comúnmente son detectadas estas lesiones dentro del ambiente hospitalario.



## DISCUSIÓN

Itin<sup>18</sup> hace mención que el 30-50% de los pacientes VIH (+) tienen lesiones bucales durante su enfermedad y que el diagnóstico de infección por el VIH podría hacerse exclusivamente basándose en éstas lesiones, sobre todo la candidiasis y la leucoplasia pilosa a las cuales Greenspan<sup>3</sup> las considera jugando un rol muy importante dentro de la infección y se encuentran dentro de la clasificación de enfermedades relacionadas con VIH, por lo tanto, si las lesiones bucales son tan comunes debemos buscar cual es el factor que hace que los pacientes examinados en este estudio no las presenten tan comúnmente, pues sólo el 7.1% tuvo diagnóstico clínico de leucoplasia pilosa a pesar de que muchos de los pacientes que acuden al Servicio de Infectología del HGM no están bajo tratamiento con antiretrovirales y aún cuando se menciona que del 17 al 32% aprox. de los pacientes VIH (+) la presentan.

De cualquier forma, el cirujano dentista debe ser capaz de diagnosticar lesiones bucales frecuentes en pacientes inmunocomprometidos por el VIH aún cuando desconozca éste diagnóstico pues también debe ser capaz de detectar a un paciente con riesgo para seropositividad por VIH guiándose en una buena historia clínica y un buen examen bucal. Por lo menos, deberá ser capaz de reconocer y describir las lesiones pues a menudo el tratamiento necesita de un mayor estudio y experiencia (sarcoma de Kaposi, linfadenopatía, candidiasis bucal y esofágica...) También debe ser capaz de poder formar parte de un equipo multidisciplinario en el tratamiento de estos pacientes.



## GLOSARIO

**ACANTOSIS:** Lesión de la epidermis hipertrofia de las células espinosas

**ACICLOVIR:** Medicamento con actividad antiviral que se limita esencialmente a los herpes virus. El virus Epstein-Barr puede ser inhibido por concentraciones de al menos 1.6 µg/ml.

**AGEUSIA:** Pérdida del sentido del gusto

**ANTIHELMINTICO:** Medicamento empleado contra los helmintos intestinales (ej. tenia)

**ANTIVIRAL:** Sustancia capaz de destruir o inhibir la multiplicación viral.

**CAPSIDE:** Cubierta protéica de los virus que los envuelven y protegen al ácido nucléico.

**CAPSOMERO:** Cada una de las unidades de polipéptidos que constituyen la cápside.

**CATARTICO:** Medicamento empleado para estimular los movimientos peristálticos del intestino y aliviar el estreñimiento.

**CONDILOMA ACUMINADO:** Lesión verrucosa aislada o múltiple causada por el virus del papiloma humano localizado principalmente en el tracto urogenital o anal.

**DESCICLOVIR:** Droga análoga del aciclovir.



**EMBRIOPATICO:** Elemento que produce lesiones o malformaciones en el embrión, las cuales se manifiestan en el nacimiento o mas tarde

**EMETICO:** Vomitivo.

**FENOTIPO:** Conjunto de caracteres apreciables, resultantes de la acción del medio sobre un genotipo y que no son esencialmente trasmisibles.

**GANCICLOVIR:** Droga análoga del aciclovir específica para el tratamiento de infecciones por citomegalovirus.

**GENOMA:** Contenido genético de una célula o de un microorganismo.

**GENOTIPO:** Constitución fundamental hereditaria de un organismo que resulta de una combinación particular de genes.

**HIBRIDACION:** Proceso mediante el cual dos cadenas complementarias de ácido nucléico forman una doble hélice durante un periodo común.

**HIPERPLASIA:** Proliferación de un tejido o de un órgano.

**INMUNOFLUORESCENCIA:** Técnica citoquímica para identificar y localizar antígenos en los que el anticuerpo específico es conjugado con compuestos fluorescentes y detectados por medición fluorométrica.

**INTERTRIGO:** Inflamación de la piel producida por el roce.

**KOIOLOCITO (collocito):** Célula hueca o cóncava.

**LABIL:** Frágil, caduco débil.



**LEUCOPLASIA:** Lesión blanca de la mucosa bucal que no es característica de ninguna otra lesión definida.

**MALARIA:** Paludismo. Enfermedad infecciosa y endémica causada por protozoarios del género *Plasmodium*.

**METAFASE:** Fase de la cariogénesis durante la cual ocurre el desdoblamiento de los cromosomas en el plano ecuatorial.

**NEUROPATIA:** Término que designa en general a las enfermedades nerviosas.

**ONCOGENICO:** Que produce cáncer.

**RETINOIDE:** Forma ácida de la vitamina A, comercializada en forma de tretinoína, isotretinoína y etretinato.

**TROPISMO:** Desarrollo o movimiento de parte de un organismo bajo la atracción o el estímulo de agentes físicos o químicos.

**VIRION:** Partícula de virus completa.



## BIBLIOGRAFIA

1. GREENSPAN JS, GREENSPAN D. **Oral "hairy" leucoplakia in male homosexuals: evidence of association with both papillomavirus and a herpes-group virus.** Lancet 1984; 2:831-4.
2. GREENSPAN JS, GREENSPAN D. **Oral hairy leucoplakia: Diagnosis and management.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989; 67:396-403
3. GREENSPAN D, GREENSPAN JS. **HIV-related oral disease.** Lancet 1996; 348:729-33
4. SCIUBBA J, BRANDSMA J. **Hairy leucoplakia: An AIDS-associated opportunistic infection.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989; 67:404-10
5. KRATOCHVIL F, RIORDAN P. **Diagnosis of oral hairy leucoplakia by ultrastructural examination of exfoliative cytologic specimens.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 70:613-8
6. EISENBERG E, KRUTCHKOFF D. **Incidental oral hairy leucoplakia in immunocompetent persons.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 74:332-3
7. ITIN P, RUFLI T. **Oral hairy leucoplakia.** Int Journal of Dermatology Mayo 1992; 31 (5):301-6
8. SCHIODT M. **Oral hairy leucoplakia in an HIV-negative woman with Behcet's syndrome.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1995; 79:53-6
9. GREENSPAN D, GREENSPAN JS. **Relation of Oral Hairy Leucoplakia to Infection with the Human Immunodeficiency Virus and the risk of Developing AIDS.** Journal of Infectious Diseases Marzo 1987; 155 (3):475-81
10. KABANI S, GREENSPAN D. **Oral hairy leucoplakia with extensive oral mucosal involvement.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989; 67:411-5



11. GREEN T.L, GREENSPAN JS. **Oral lesion mimicking hairy leucoplakia: a diagnostic dilemma.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989; 67:422-6
12. FRIEDMAN A. **Viral origin of hairy leucoplakia.** Lancet 1986; Sept:694
13. RESNICK L. **Regression of oral hairy leucoplakia after orally administered acyclovir therapy.** JAMA enero1988; 259 (3):384-8
14. GOWDEY G. **Treatment of HIV-related hairy leucoplakia with podophyllum resin 25% solution.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1995;79:64-7
15. LOZADA-NUR F, COSTA C. **Retrospective findings of the clinical benefits of podophyllum resin 25% sol on hairy leucoplakia.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73:555-8
16. KOLOKOTRONIS A. **Immunologic status in patients infected with HIV with oral candidiasis and hairy leucoplakia.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 78:41-6
17. PAAUW D. **Ability of primary care physicians to reconize physical findings associated with HIV infection.** JAMA 1995; 274:1380-2
18. ITIN P. **Oral manifestation in HIV-infected patients: diagnostic and management.** J Am Acad Dermatol 1993; 29:749-60
19. ZAVALA I, GORBEA M. **Manejo del paciente con VIH/SIDA.** Corporativo Intermédica. México 1999. 115 pp
20. KATZUNG B. **Farmacología básica y clínica.** Manual Moderno. México. 1994
21. [http://www.healthlink.com.ua/nat\\_lib/htm-data/htmherb/bhp707.htm](http://www.healthlink.com.ua/nat_lib/htm-data/htmherb/bhp707.htm)
22. <http://biotech.chem.indiana.edu/botany/mayhist.html>
23. GOODMAN A. **Las bases farmacológicas de la terapéutica.** 7a. ed. Ed. Médica-Panamericana. México 1989. 1217 pp
24. JIMENEZ F. **Diagnóstico y tratamiento de condilomas acuminados.** Revista Mexicana de Dermatología, 1988; 42 (5):203-8



25. United States Pharmacopeial Convention INC. **U.S. Pharmacopeia National Formulary 1995 (USP 23)**. 1995 USA
26. **Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos**. SSA, 5a. ed. 1988. 1396 pp
27. **Pharmacopoea Gallica**. Codex Medicamentarius Gallicus Editio VIII. 1965 1174 pp
28. **El odontólogo frente al SIDA**. CONASIDA. México 1989. 167 pp
29. ADLER M. **ABC del SIDA**. BMJ Latinoamérica. México 1998. 136 pp
30. Department of Health and Social Services of Northern Ireland. **British Pharmacopoeia 1993**
31. GREENSPAN D, GREENSPAN JS. **El SIDA en la cavidad bucal**. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica. Caracas 1990. 115pp
32. PONCE DE LEÓN S, DEL RIO C. **Guía para la atención médica de pacientes con infección por VIH/SIDA en consulta externa y hospitales**. 3a. edición .CONASIDA. México. 1997. 107 pp
33. JAWETZ E, MELNICK J. **Microbiología médica**. 12a. edición. El Manual Moderno. México 1987. 636 pp
34. DAVIS B. **Tratado de Microbiología**. 2a. edición. Salvat. Barcelona 1983 1559 pp
35. RODES J, GUARDIA J. **Medicina interna**. Tomo I y II. Masson. Barcelona 1997. 3648 pp.
36. STITES D. **Inmunología básica y clínica**. 6ª edición. El Manual moderno. México 1988. 756 pp.
37. GOODMAN A. **Las bases farmacológicas de la terapéutica**. 7a. edición. Ed. Médica-Panamericana. Buenos Aires 1988. 1725 pp
38. **DICCIONARIO DE ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS**. 42a. edición. Ed. PLM. México 1996. 2204 pp
39. MEYERS F. **Manual de la farmacología médica**. 3a. edición. El Manual Moderno. México 1997.





**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

40. BARZAN L, TAVIO M. **Head and neck manifestation during HIV infection.** Journal of Laryngology and Otology 1993; 107: 133-6
41. **DICCIONARIO MEDICOBIOLOGICO UNIVERSITY;** Interamericana , 1966
42. GREENSPAN J. **Oral manifestations of HIV infection.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73:142-4
43. SCHIODT M, PINDBORG JJ. **AIDS and the oral cavity: epidemiology and clinical oral manifestation of human immune deficiency virus infection-a review.** Int J Oral Maxillofac Surg 1987; 16:1-14
44. PINDBORG JJ, VAN DER WALL. **Oral manifestation of AIDS: an overview.** International Dental Journal 1991; 41:3-8
45. PINDBIRG JJ. **Classification of oral lesion associated with HIV infection.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989; 67; 292-5
46. LEDESMA M. **Importancia de la leucoplasia vellosa y el SIDA para el Cirujano Dentista.** Práctica Odontológica 1990; 11(10):43-8
47. SCULLY C. **Viruses and cancer: Herpesviruses and tumors in the head and neck.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983; 56: 286-8
48. SAPP JP. **Contemporary oral and maxillofacial Pathology.** Mosby 1997
49. GREENSPAN D. **AIDS and the mouth.** Munksgaard, 1990