



300.

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

IZTACALA - U. N. A. M.,

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

HERPES SIMPLE EN LA CAVIDAD ORAL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE;

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

JOSE EDUARDO RAMIREZ VILLANUEVA

SAN JUAN DE IZTACALA MEXICO

1980



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE:

	PAGINA
INTRODUCCION.....	1
CAPITULO I	
AGENTE ETIOLOGICO.....	5
1.1 Características clínicas del virus.....	6
1.2 Características físicas y químicas.....	9
1.3 Epidemiología.....	11
1.4 Histopatología.....	12
1.5 Desarrollo del virus.....	16
1.6 Inmunidad.....	19
CAPITULO 2	
SINTOMAS CLINICOS.....	21
2.1 Herpes Simple Primario.....	22
2.2 Herpes Simple Secundario.....	32
CAPITULO 3	
DIAGNOSTICO Y DIFERENCIACION DEL HERPES SIMPLE CON OTRAS ENFERMEDADES.....	37
CAPITULO 4	
PRONOSTICO Y TRATAMIENTO ESTOMATOLOGICO DEL HERPES SIMPLE.....	42
CAPITULO 5	
IMPORTANCIA DEL C. DENTISTA EN LA ENFERMEDAD HERPETICA.....	48

PAGINA

CONCLUSIONES.....51

BIBLIOGRAFIA.....55

INTRODUCCION:

INTRODUCCION:

Al iniciarnos como profesionistas, en el área de --- Estomatología, es de vital importancia, conocer las enfermedades y sus manifestaciones orales, así como su repercusión sistémica para ofrecer un diagnóstico y tratamiento estomatológico adecuado.

El término "Herpes" ha sido usado en la medicina durante varios siglos -Hipócrates utilizó para describir -- cierto tipo de enfermedad de la piel-. En Inglaterra, en el siglo XVII se reportó un caso claro de Herpes, la primera descripción adecuada bajo su nombre moderno fué hecha en el siglo XVIII.

Vidal, en el siglo XIX probablemente fué el primero en demostrar que el Herpes era infeccioso.

En el siglo XIX Lowenstein publicó evidencia de que la Queratitis Herpética contenía un virus (Herpes virus - hominis tipo I) que producía lesiones características en la cornea del conejo, prácticamente, había confirmado los trabajos experimentales que Bruter no había publicado. En 1920 Grüter publicó el resultado de los experimentos en -- los que demostró que el virus podía ser transmitido y --- transferido satisfactoriamente de un conejo experimental infectado, a la cornea de un hombre ciego.

La presencia de cuerpos de inclusión intranucleares en células infectadas con el virus fué primeramente des--

crita por Lipschitz en 1921 y se les conoce como corpúsculos de Lipschitz.

Un gran interés por el virus fué iniciada por el descubrimiento de Doerr en 1920 en el sentido de que el virus producía encefalitis en los conejos; estos reportes hicieron pensar en la idea de que el virus del Herpes Simple -- fuera el agente causal de la encefalitis; sin embargo, se comprobó que no era esa la etiología, ya que el virus no es el único agente causal que puede ocasionar la encefalitis en el hombre.

Andrewes y Carmichael, efectuaron otros estudios, mediante los cuales lograron conocer, sus características -- Clínicas, Histológicas y moleculares, este último aspecto lo estudiaron Weathers y Griffin en esta década.

Así mismo, ha sido posible aislar el virus de la sangre de niños y adultos con infección localizada ó generalizada, estudio efectuado en 1963.

Tradicionalmente, el tratamiento era sintomático. Consistía en aliviar temporalmente el dolor, sobre todo durante la ingestión de alimentos. También se procuraba evitar la infección secundaria.

Existen infinidad de tratamientos: Cáusticos, escaróticos, antiestésicos, tópicos, antimicrobianos, corticoides, vacunas inespecíficas, astringentes, vitaminas, rayos-X, etc.

En la actualidad no es justificable el empleo de medicamentos inespecíficos, puesto que se trata del primer vi-

rus que tiene un quimioterápico específico: la Siodo 2'-deoxiuridina (IDU).

Motivado por los estudios anteriores, es mi propósito presentar una investigación bibliográfica, recopilando material literario de libros y artículos de revistas.

La investigación sigue los lineamientos básicos, para su descripción; primero mencionando sus alteraciones sistémicas para después darle un enfoque oral, sin olvidarme de su diferenciación con otras enfermedades orales o su relación con ellas, su diagnóstico y tratamiento estomatológico, actualmente utilizado.

CAPITULO 1

AGENTE ETIOLOGICO

- 1.1 Características clínicas del virus**
- 1.2 Características físicas y químicas**
- 1.3 Epidemiología**
- 1.4 Histopatología**
- 1.5 Desarrollo del virus**
- 1.6 Inmunidad**

1.1 CARACTERISTICAS CLINICAS DEL VIRUS

Se puede presentar en cualquier parte de la cavidad bucal o en los labios, pero tiene predilección por las áreas mucocutáneas. Por esta causa, su localización más frecuente es la unión de la mucosa del labio con la piel, y es frecuente observar la reactivación de la enfermedad en el mismo sitio.^(7,8,9,18) Las lesiones suelen ser aisladas y estar en los labios; son en esencia pequeñas, rara vez de más de 1.5 cm de diametro.⁽³⁾

Existe en periodo de incubación de dos a doce días⁽¹⁸⁾ y un período prodromico de 24 a 48 horas.⁽²²⁾ Se inician como una vesícula translúcida de borde irregular y, a veces, pueden consistir en grupos pequeños de flictenas. Suele producirse una tumefacción (edema) considerable la sensación de comezón temprana puede convertirse pronto en marcadamente dolorosa. La fiebre y la linfadenopatía regional dolorosa pueden preceder a la aparición de vesículas, caracterizadas por la tensión de la membrana que las recubre y por falta de induración. Dentro de las pocas horas se produce la ruptura, que dejan un crater abierto que, sobre una superficie seca, pronto forma una costra. Puede formarse un material amarillento poco espeso que persiste durante días. Nuevas zonas pueden resultar involucradas por el líquido que se extiende y contiene el virus, en particular

si existe cualquier corte o abrasión. Es en este punto que aparece casi siempre la infección secundaria. Puede ser mínima y durar solo un breve lapso, o extensa con el resultado de grandes úlceras abiertas y necróticas. Habitualmente en cuatro a ocho días de la formación de una costra, la lesión cura sin muestras visibles de tejido cicatrizal. Esta falta de proliferación de tejido fibroso es una característica notable de esta reacción. (3)

El herpes bucal recurrente crónico es contagioso y autoinoculable. El virus del herpes puede ser cultivado a -- partir del líquido vesicular. En una vesícula existen, en el primer día, un millón de virus por milímetro cúbico. (3,4,7)

Cuando se mantiene en forma latente, el virus se en--cuentra encerrado en las células epiteliales, especialmen--te en las que integran la capa granulosa. Rivers, Horsfall McNair y Scott refieren que el estímulo básico para la apa--rición de una lesión recidivante no es una reinfección exó--gena sino más bien una alteración de la fisiología del ---huésped que activa el virus latente.

Esto puede ser inducido por cambios en el medio am---biente externo (como exposición a rayos ultravioletas, por ejemplo), o a cambios en el medio interno (fiebre, menstruación, stress, etc.). Los factores o desencadenantes que --activan o reactivan el virus pueden ser uno varios de los siguientes:

1.- Luz solar

2.- Traumatismos

- 3.- *Trastornos gastrointestinales*
- 4.- *Trastornos de vías aéreas superiores*
- 5.- *Trastornos metabólicos*
- 6.- *Trastornos hormonales (menstruación, embarazo)*
- 7.- *Alergias alimenticias o a medicamentos*
- 8.- *Exacerbaciones febriles*
- 9.- *Enfermedades debilitantes o infecciosas*
- 10.- *Alteraciones emocionales, ansiedad, fatiga, tensión.*
(4, 8, 9, 14, 19)

1.2 CARACTERISTICAS FISICAS Y QUIMICAS

Las partículas víricas purificadas contienen un 75% de proteínas, un 3% de DNA y 22% de lípidos (principalmente, - fosfolípidos). El DNA es bifilamentoso y tiene un peso molecular de 68×10^6 . El contenido mínimo de GC en el DNA vírico es de 68%, que contrasta con la cifra del 44% existente en el DNA de las células-huesped.

A semejanza de otros virus cubiertos, el virus del herpes simple es relativamente inestable a temperatura ambiente y se inactiva con rapidez por acción de los disolventes de los lípidos (éter, cloroformo y fluorocarbono). Los virus - pueden conservarse congelados a -50 a -70° ; la vida media - de su capacidad infecciosa es de 5 horas a 37° ó 24 horas a temperatura ambiente. La capacidad infecciosa de los virus se conserva mejor cuando éstos se mantienen en suspensión - sin electrólitos a pH neutro. (6)

El herpes simple es un virus esférico, dermatropo del grupo DNA y tiene una longitud de entre 90 y 130 milimicras. (3,11,19)

Características de los miembros de la familia herpesvirus

Tamaño	1.800-2.000 Å ^o
Simetría cápsida	Icosaédrica
Número de capsómeros	162
Envoltura lipoidea	Presente

<i>Sensibilidad al éter y cloroformo</i>	<i>Sensibles</i>
<i>Acido nucleico</i>	<i>DNA en doble espiral</i>
<i>Lugar de biosíntesis de las subunidades</i>	<i>Nucleo</i>
<i>Lugar de ensamblaje de las partículas víricas</i>	<i>Nucleo y citoplas<u>ma</u></i>
<i>Cuerpos de inclusión</i>	<i>Intranucleares, - eosinófilos (a)</i>
<i>Antígeno común de la familia</i>	<i>Inexistente</i>

1.3 EPIDEMIOLOGIA:

El mecanismo habitual de transmisión es el contacto directo de persona a persona. Las secreciones de lesiones localizadas alrededor de la boca (herpe labial y estomatitis) constituyen fuentes habituales de transmisión. El virus puede transmitirse con diferentes utensilios utilizados para la alimentación durante un período breve después de la contaminación. ^(6,22) En ocasiones, los virus pueden encontrarse en la saliva de niños sanos. En algunos casos, raros, se ha señalado la infección primaria en adultos. El 80% aproximadamente de los adultos poseen títulos relativamente altos de anticuerpos neutralizantes y fijadores del complemento, y un número importante de la población presenta recidivas de la enfermedad.

El control resulta difícil debido al gran número de -- personas con infecciones leves y pequeñas lesiones recidivantes que van diseminando el virus. Sin embargo, es importante prevenir el contacto de los niños con las personas -- que tengan lesiones herpéticas. (6)

1.4 HISTOPATOLOGIA:

Una lesión herpética se inicia con la separación de -- las células de la epidermis, como resultado de la acumula-- ción del líquido. Algunas células se desprenden de la pared vesicular por causa del líquido y luego se hinchan. Sus nú-- cleos se dividen y la célula flota en el líquido vesicular. A este proceso se le llama degeneración globosa. (9)

Kucera menciona, el virus del herpes simple puede inva-- dir el huésped a nivel de las mucosas de nasofaringe, con-- junctivas y órganos genitales, o a través de la piel trauma-- tizada o abierta. El virus se multiplica en la puerta de en-- trada y se disemina por vía hematológica o neurógena. Hay da-- tos en el sentido de que la meningitis y las lesiones visce-- rales no nerviosas se deben a invasión hematológica, mientras que la encefalitis aislada y algunos casos de herpes ocular se deben a difusión neurógena. Una vez desaparecida la in-- fección primaria, el virus se transforma en latente. Duran-- te este período latente, el virus parece persistir dentro -- de las células, pues existe una cantidad suficiente de anti-- cuerpos neutralizantes para inactivar cualquier virus extra-- celular. Algunos estudios recientes muestran que el virus -- podría persistir dentro de los ganglios raquídeos entre los episodios recurrentes. Se encontró virus en ganglios del -- trigémino extirpados durante autopsias correspondientes a -- otras causas de muerte, y cultivados en vitro. Estos resul-- tados señalan que con toda probabilidad hay virus en una --

proporción elevada de ganglios trigéminos del hombre, a pe sar de no existir ninguna infección herpética manifiesta. El denominador común entre los factores que dan lugar a una recurrencia podría ser una alteración de las condiciones de la célula huésped, permitiendo la multiplicación del virus; sin embargo, nadie conoce el mecanismo exacto de esta reactivación.

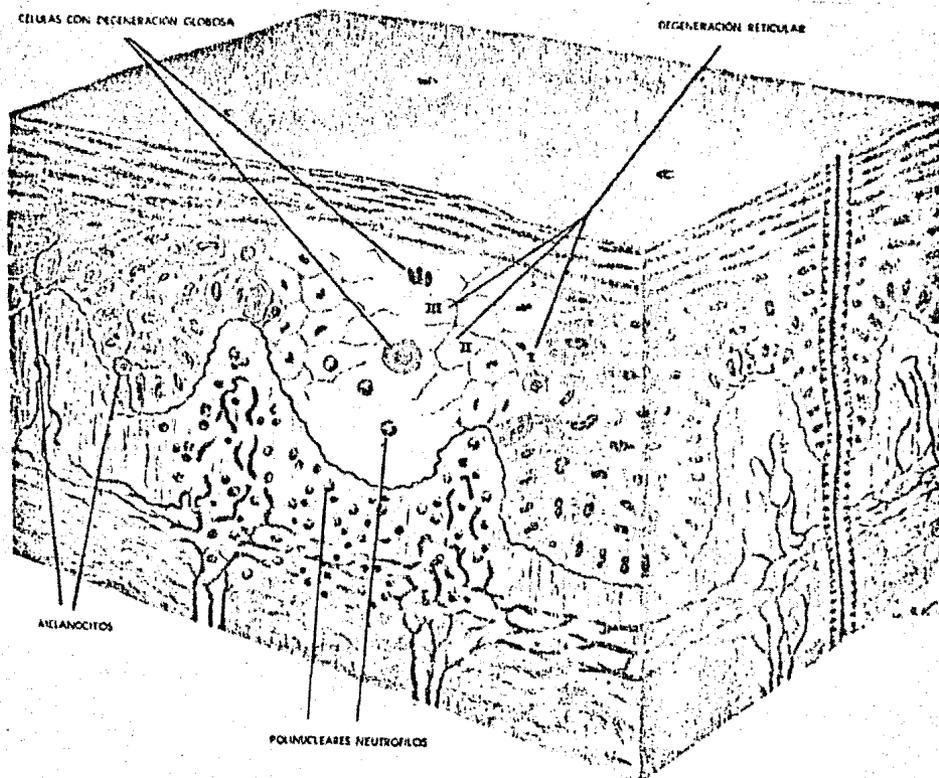
En el herpes simple recurrente, los anticuerpos humora les impiden diseminación del virus, pero no inhiben el desarrollo de lesiones locales. El virus puede pasar directamente de una célula a otra, por fusión de las células infectadas con células vecinas no infectadas. Bajo el microscopio, es imposible distinguir las lesiones de un herpes recurrente de las de un herpes primario. Las biopsias de piel tomadas al principio de la fase vesicular muestran congestión de la dermis con hinchamiento y degeneración esférica de las células espinosas de la epidermis. En las vesículas o las zonas ulceradas, se encuentran células epiteliales degeneradas, así como células gigantes multinucleadas. Los núcleos de las células infectadas están hipertrofiados, y contienen cuerpos de inclusión homogéneos que se tiñen inicialmente de azul, y más tarde de rojo, con hematoxilina y eosina; cada uno de los numerosos núcleos de las células gigantes suele contener uno o varios cuerpos de inclusión.

Las vesículas que se forman en la epidermis no van más allá de la membrana basal, por lo cual no hay cicatriz per-

manente. (1)

El corión presenta una pronunciada dilatación capilar e infiltración de células inflamatorias, pero no hay necrosis; debido a esto, por regla general no queda cicatriz. ^(16, 18)

A PARTIR
DE
ESTA PAGINA
FALLA DE
ORIGEN.
SERVICIOS DE
MICROCIUMACION



Esquema de vesícula virósica (parenquimatosa o celular) Herpes. Cavidad intraepitelial generada por una necrobiosis con tumefacción de células basales y espinosas (1) que, en períodos más avanzados, pierden el núcleo y el citoplasma (11), para luego persistir como un retículo irregular de membranas celulares (111) que en conjunto constituyen la llamada degeneración reticular. Además, flotan en la cavidad, células tumefactas aisladas que han sufrido la desaparición de los puentes intercelulares y presentan núcleos tumefactados en cariólisis o polilobulados con caracteres de la denominada degeneración globosas o Balonizante. En el corion papilar se desarrollan fenómenos inflamatorios con afluencia de polinucleares neutrófilos.

1.5 DESARROLLO DEL VIRUS

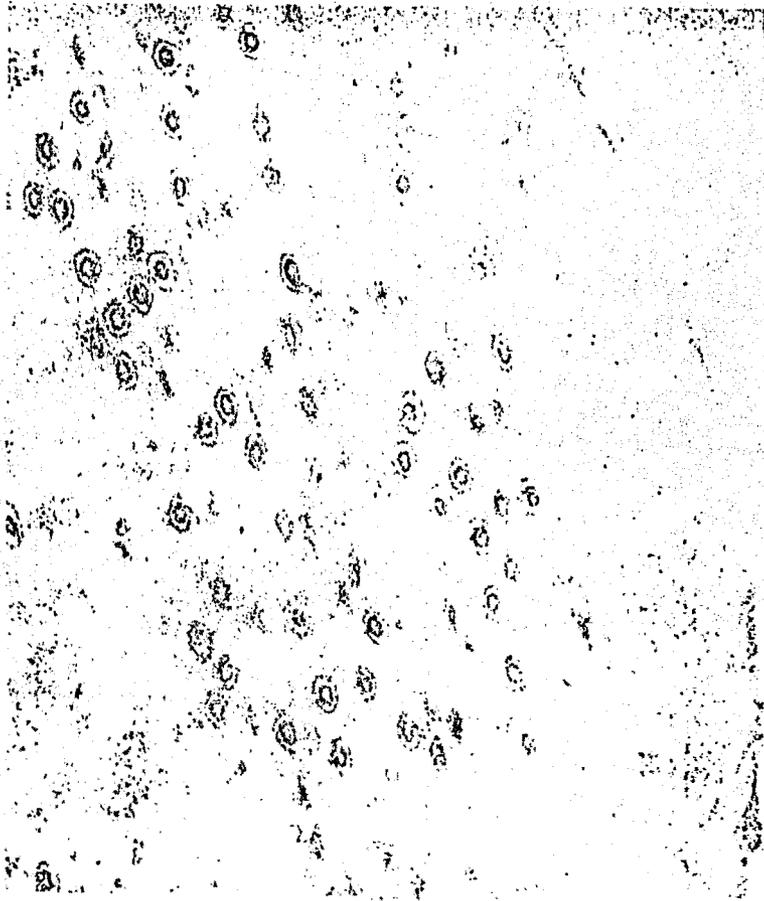
La cubierta vírica facilita la fijación de los viriones a las células susceptibles. La heparina, el sulfato de dextrano y otros polisacáridos sulfatados pueden reaccionar con la cubierta y evitar de modo reversible la adsorción e infección por el virus. La multiplicación de los virus del herpes simple se produce en el núcleo de las células. El período de eclipse es de 5 a 6 horas en los cultivos de capa monocelular, y los virus aumentan aproximadamente hacia -- las 16 horas después de la infección; durante este tiempo, cada célula elaborada unas 60 000 partículas víricas, de las cuales, unas 200 son infecciosas. Los viriones son liberados por filtración lenta desde las células infectadas.

Los procesos bioquímicos responsables de la replicación vírica son similares a los descritos para otros virus con DNA, por ejemplo, los adenovirus y virus de la vacuna. Consiste en la síntesis ordenada de RNA mensajero -- inducido por el virus, enzimas (DNasa, timidicina y DNA polimerasa), DNA vírico y estructuras víricas proteicas, que culminan en el ensamblaje de las partículas víricas; al mismo tiempo, la producción de DNA por parte de la célula-huésped disminuye y, por último, cesa. Una característica subyacente a la multiplicación de los virus del herpes simple es su ineficacia: solo alrededor del 25% --

del DNA vírico de las proteínas sintetizadas en los cultivos de tejidos pasan a formar parte de viriones maduros.

Los procesos biosintéticos descritos pueden relacionarse con el desarrollo y formación de cuerpos de inclusión nucleares y formación de partículas víricas. En el centro del núcleo se desarrollan unas masas basófilas feulgenpositivas, que corresponden a la acumulación de DNA vírico recién sintetizado. El ensamblaje de las partículas víricas incompletas empieza en el interior de este material. En principio, solo rodea al nucleóide denso con DNA una única cubierta; en este momento, la partícula no es infecciosa y quizás inestable. Una segunda cubierta (la envoltura) parece adquirirse por duplicación de la membrana nuclear, que permite la salida de las partículas víricas al citoplasma, o de las membranas citoplásmicas. La envoltura se halla compuesta fundamentalmente por materiales de la célula-huésped, más que por subunidades específicas del virus. Los virus infecciosos maduros son liberados, al parecer, de las células infectadas, con lentitud, mediante un proceso que parece ser inverso al de la fagocitosis.

El traslado de las partículas víricas del núcleo al citoplasma se acompaña del transporte de antígeno soluble hacia este y la conversión del primitivo cuerpo de inclusión basófilo intranuclear como una masa eosinófila feulgennegativa. Por ello, el cuerpo de inclusión eosinófilo observado habitualmente en las células de productos infectados no tiene partículas víricas ni antígenos víricos específicos, sino que constituye una cicatriz nuclear. (6)



Formación de partículas de virus del herpe simple en el interior del núcleo celular. Los cuerpos interiores -- contienen zonas centrales de menor densidad. Algunas membranas víricas están en proceso de formación, mientras -- que otras han sido formadas completamente; las partículas poseen una sola membrana. Las numerosas partículas poco -- visibles representan probablemente virus seccionados por un extremo, con pérdida de la densidad y superposición de estructuras.

1.6 INMUNIDAD :

La IgG de origen materno suele proteger al niño contra la infección por VHS de tipo 1 durante los primeros seis meses de la vida. Aunque la mayor parte de adultos poseen anticuerpos contra el VHS de tipo 1, la frecuencia de infecciones del tipo 2 es mucho menor. Por consiguiente es rara la inmunidad pasiva contra el VHS de tipo 2. (1)

Después de un ataque primario se producen anticuerpos circulantes presentes en un 80% de la población. Con esto podría suponerse que el portador obtiene inmunidad, pero paradójicamente se produce también una susceptibilidad para toda la vida.

Desde la iniciación de la enfermedad comienzan a producirse anticuerpos inmunizantes o neutralizantes en la sangre, aunque algunos autores reportan que estos anticuerpos se producen al octavo o noveno día. (22)

La producción de estos anticuerpos se lleva a cabo en elevadas cantidades, de tal manera que en el momento de la curación se encuentran altas titulaciones. (19)

Se ha demostrado que pueden persistir varios meses o años, pero no previenen recurrencias, tal como se mencionó anteriormente. (18)

No es explicable la razón por la cual la inmunización no es absoluta. (3) Se supone que el virus persiste en la fase clínica tardía mediante protección intranuclear, siendo re

tenido por los anticuerpos humorales, hasta que un estímulo liberador disminuya la resistencia del organismo en favor de la virulencia de la causa exitante. Algunos autores como Kaufman,⁽¹¹⁾ informan que no conocen, hasta ahora, los detalles del mecanismo de recurrencia.

Todos los virus del herpes simple pertenecen a un único grupo inmunológico, que puede identificarse por neutralización y fijación del complemento. Se han observado algunas pequeñas variaciones antigénicas, pero estas diferencias inmunológicas son poco importantes y no justifican una subdivisión. De las células infectadas pueden recuperarse los antígenos solubles junto con los viriones. La fracción antigénica soluble produce una reacción cutánea de tipo retardado, además de las reacciones inmunológicas habituales. Este antígeno, que determina las reacciones cutáneas, es termoestable, en contraste con el antígeno soluble fijador del complemento, que se inactiva cuando se mantiene a 56° durante 30 minutos.

Entre 14 a 21 días después de la infección primaria aparecen anticuerpos específicos, que pueden detectarse por técnicas de neutralización o fijación del complemento. Estos anticuerpos persisten generalmente durante toda la vida. Debido a que estos títulos persistentes son altos, no pueden detectarse, habitualmente, aumentos durante las recidivas de la enfermedad, aunque pueden aislarse de la lesión con facilidad virus infecciosos. (6)

CAPITULO 2

SINTOMAS CLINICOS

2.1 Herpes simple primario

2.2 Herpes simple secundario

GINGIVOESTOMATITIS HERPETICA:

La involucración generalizada de la mucosa bucal suele conocerse con el nombre de gingivoestomatitis herpética que se manifiesta tanto en forma primaria como recurrente. También se le denomina estomatitis infecciosa, estomatitis aftosa y estomatitis ulcerante. Algunos autores siguen empleando el nombre de eritema multiforme, aunque es obvio que esta es una aplicación impropia del término.

La reacción es destacada en los niños pequeños de 1 a 3 años y ha sido observada en criaturas y, a veces, en adultos jóvenes. Ambos sexos resultan afectados por igual y no parece existir un factor racial.

La transmisión de esta enfermedad esta bastante bien sentada por el trabajo de Scott, Steigman y Conney (1944) quienes comprobaron el contacto en alrededor del 50% de los casos.(3)

2.1 HERPES SIMPLE PRIMARIO:

El agente causal de esta enfermedad es un virus del grupo de ácido desoxiribonucléico llamado herpes virus. Aunque se han reconocido varias estirpes de virus con efectos citopáticos diferentes sobre los tejidos, todos parecen poseer una antigenicidad e infectividad compatibles.^(2.2)

Dodd y Col. hicieron saber en 1939 que era posible --

aislar el virus del herpes simple en pacientes que sufrían de una gingivoestomatitis de configuración clínica particular. Burnet y Williams observaron hallazgos similares y, además, comprobaron que niños con esta enfermedad creaban anticuerpos neutralizantes durante el período de la convalecencia.

Características clínicas. La estomatitis herpética es una enfermedad bucal común que aparece en niños y adultos jóvenes. Sin embargo Sheridan y Herrmann pensaron que la forma primaria de la enfermedad es, probablemente, más común en adultos jóvenes de lo que antes se creía. Es raro que se produzca antes de los seis meses de edad, de seguro por la presencia de anticuerpos circulantes en el niño, derivados de la madre inmune. La enfermedad que se da en niños es con frecuencia el ataque primario y se caracteriza por fiebre, irritabilidad, cefalea, dolor al tragar y linfadenopatía regional. A los pocos días, la boca se torna dolorosa y la encía se inflama intensamente. También pueden estar afectados labios, lengua, mucosa vestibular, paladar faringe y amígdalas. (3, 21)

Cálculos aproximados indican que el 90% de la población general alberga este virus en estado latente. La falta de higiene personal y la mala nutrición son favorecedores de la aparición de esta afección mientras que el hacinamiento de la población facilita su diseminación. (22)

La infección herpética primaria puede clasificarse en

dos categorías: 1) Enfermedad sintomática, clínicamente manifiesta (1 a 10%) y 2) Enfermedad asintomática, no manifiesta clínicamente (90%).

Una rinitis o faringitis asociadas pueden enmascarar completamente la infección herpética subyacente. Este tipo de infección suele resolverse en 5 a 7 días. (22)

La manifestación de las erupciones vesiculares va precedida de parestesias y marcada sensación de ardor, haciéndose evidente a los tres o cuatro días del comienzo de la fiebre. Después de la aparición de las vesículas bucales suele disminuir la fiebre (37.8° a 38.3°).^(3,22) Las diferentes vesículas están diseminadas por toda la boca y la orofaringe. Aunque no existe ninguna porción del epitelio bucal que sea resistente, en cuanto a orden de frecuencia están afectados los labios, lengua, mucosa de las mejillas, paladar duro y blando, suelo de la boca, orofaringe y encías. Las vesículas suelen resistir 24 a 36 horas a la maceración.

Una vez colapsadas, los pequeños cráteres ovalados y poco profundos se ulceran. La base de estas úlceras está cubierta por una placa blancogrisácea o amarilla. Los márgenes de las lesiones necrosadas sobresalen y están acentuados por marcados halos inflamatorios de reborde rojo vivo. Las úlceras que están en contacto entre sí pueden fundirse o soldarse en forma de grandes úlceras de bordes curvilíneos, fragmentados e inflamados. Mientras que las -

diferentes úlceras pueden variar de tamaño entre 2 y 6 mm las lesiones que se han unido pueden alcanzar más de 1cm. En los casos graves, las excoriaciones de los labios pueden hacerse hemorrágicas y quedar recubiertas de un exudado serosanguinolento de aspecto fibrinoso, de manera que puede resultar muy dolorosa y difícil la separación de -- los labios durante la masticación y la conversación.

En los casos no complicados, los puntos ulcerados -- empiezan a formar costras del octavo al noveno día, en el momento en que se producen anticuerpos neutralizantes en el suero. Estas lesiones costrosas se llenan progresiva-- mente de una nueva cubierta epitelial a partir de los bor-- des periféricos. Del decimocuarto al decimoquinto día la curación es completa, generalmente sin cicatriz.

Aunque resultan menos afectados por vesículas, qui-- zás a causa de su queratinización más gruesa, los tejidos gingivales quedan intensamente inflamados, sensibles, ede-- matosos y hemorrágicos. Esta gingivitis asociada se mani-- fiesta con marcadas alteraciones hiperémicas y persiste -- durante todo el curso de la infección. La alteración del estado del periodontio puede contribuir en parte a la pro-- ducción del "foetor oris" que existe casi siempre. Las pa-- pilas gingivales interdentarias tumefactas, enrojecidas y sangrantes sobresalen como "centinelas escarlata" y a me-- nudo se confunden con una gingivitis ulcerativa necroti-- zante (Infección de Vincent), que se caracteriza por la --

apariencia embotada y necrótica de las papilas interdentarias gingivales y no se observa en la gingivoestomatitis herpética.

Por regla general, el enfermo se ha restablecido -- sin incidentes a los quince días del comienzo de la infección vírica. En el mismo período de tiempo suele efectuarse la regresión de la gingivitis. Sin embargo, la tumefacción de los ganglios linfáticos puede persistir varias semanas.

Historia clínica. Aunque la mayoría de enfermos con esta afección herpética bucal presentan los signos, síntomas y curso clínico descritos anteriormente, en algún caso pueden observarse manifestaciones objetivas y subjetivas que no son lo bastante intensas o características para poder establecer un diagnóstico definitivo. Pueden dejarse de observarse uno o varios de los signos más clásicos, y esta imitación de otras enfermedades puede hacer necesaria una consideración diagnóstico "diferencial". En estos casos, la revisión de los datos anamnésticos proporciona una ayuda valiosísima para alcanzar un diagnóstico preciso.

Un dato importante en la anamnesis es la edad del enfermo. La gingivoestomatitis herpética se encuentra especialmente en el grupo pediátrico, sobre todo en los niños entre 1 y 6 años de edad. Los niños de nivel socioeconómico bajo parecen sufrir esta infección de manera más precoz

en el curso de su vida que los de familias de altos ingresos elevados. Comparándola con la de los niños, la incidencia en los adultos es menos frecuente. La rara aparición del herpes bucal primario en los niños de menos de 6 meses de edad se explica probablemente por la inmunidad pasiva procedente de la madre.

La correlación de los signos y síntomas de una enfermedad infecciosa generalizada puede resultar un factor decisivo para llegar al diagnóstico correcto, especialmente cuando no existen antecedentes de episodios parecidos anteriores.

Tiene gran importancia el dato del ataque agudo y súbito de una enfermedad, de manera que "estaba bien un día y gravemente enfermo al día siguiente". También es muy de tener en cuenta el dato de un comienzo reciente, generalmente 3 a 7 días antes de la consulta. En algunos casos, los signos prodrómicos de molestias faríngeas, rinitis, malestar e irritabilidad pueden preceder al brote florido de la enfermedad, mientras que en algunos enfermos la diarrea, fiebre alta y desasosiego son las manifestaciones premonitorias de este enigma vírico.

Pronóstico. Los casos de muerte son raros aunque la tasa real de mortalidad por gingivoestomatitis herpética aguda es extraordinariamente difícil de precisar a base de los datos analíticos de que disponemos. El departamento de Estadísticas Vitales (U.S. Public Health Service) clasifica todos los tipos de afección primaria de herpes -

simple bajo la denominación de herpes febrilis, y en 1962 por ejemplo, sólo se atribuyeron 19 muertes a toda esta categoría.

Modo de transmisión. La gingivoestomatitis herpética aguda es altamente contagiosa para las personas susceptibles. Se difunde por contacto directo con lesiones herpéticas o con saliva, heces, orina u otras secreciones orgánicas que contengan el virus por proceder de personas infectadas. Los besos, la tos y el estornudo parecen ser -- los modos de transmisión más posibles. Aunque el herpes es extraordinariamente lábil en el medio externo, no debe descartarse totalmente la posibilidad de diseminación contagiosa mediante fomes contaminadas, como vasos para la bebida de uso común, utensilios de comida poco limpios y juguetes de uso colectivo.

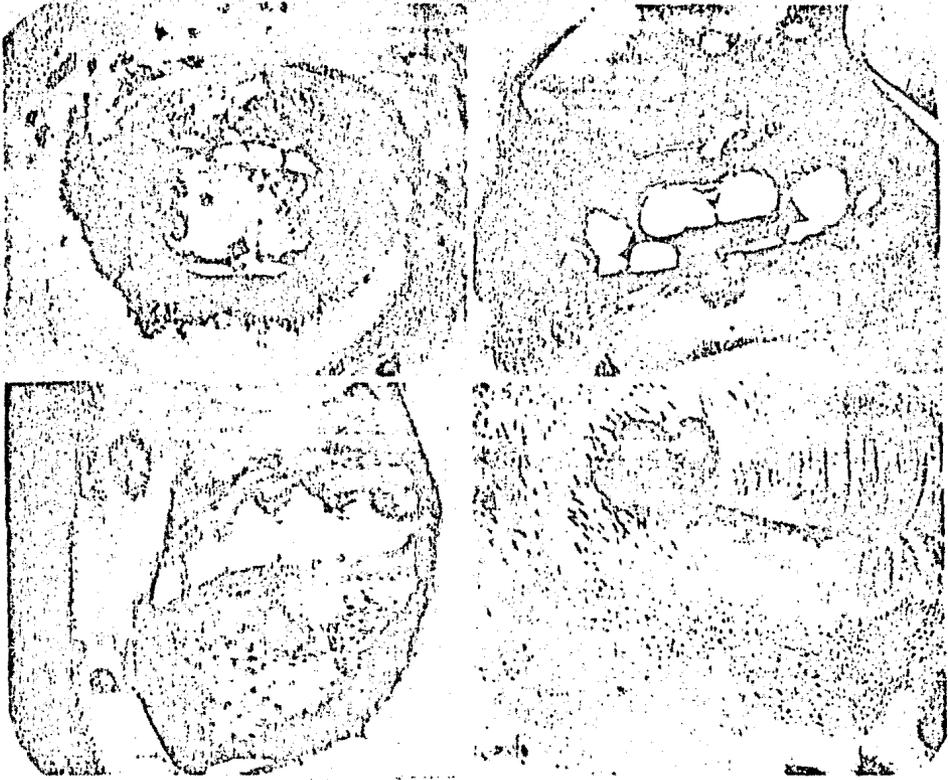
Grupos de portadores. Se ha demostrado perfectamente la persistencia durante un tiempo indeterminado del herpes-virus en la flora bucal de los posconvalecientes, que pueden llegar hasta 3 a 6 semanas después de la desaparición de las manifestaciones clínicas. Algunos virólogos creen que la parte más considerable del depósito de esta infecciosidad vírica radica en un "grupo de portadores" adicional compuesto de niños en los cuáles se ha demostrado al herpes-virus viable, a pesar de la falta de manifestaciones clínicas precedentes o concomitantes (tipo de -- herpes simple clínicamente inaparente).

Otros investigadores sostienen que los adultos, me--

diante sus repetidas exarcebaciones (secundarias), son los que constituyen el principal reservorio para la infección de los niños.

Estas amplias posibilidades de potencial contagioso indican algunas de las dificultades que se encuentran para establecer la historia clínica de una "fuente de contagio" precisa en las afecciones bucales herpéticas primarias. Repasando los numerosos estudios de casos, incluyendo los brotes epidémicos familiares y que se observan en establecimientos, el porcentaje más elevado de "contactos primarios" indudables rara vez excede al 50%.

A pesar de numerosas publicaciones acerca de epidemias en establecimientos y familias, la gingivoestomatitis herpética aguda es mucho más frecuente en los niños en forma no epidémica o endémica. Sin embargo, ciertas observaciones sagaces en situaciones epidémicas poco frecuentes de establecimientos, han proporcionado excelentes orientaciones para evaluar el período probable de incubación de esta enfermedad. Los datos actuales indican un período de incubación de 7 días como promedio. (22)



Gingivoestomatitis herpética primaria aguda



Gingivostomatitis herpética primaria en un adulto. Obsérvense las numerosas úlceras de la mucosa bucal, algunas (labio inferior) con una zona roja periférica (halo).

2.2 HERPES SIMPLE SECUNDARIO

Después de la infección primaria, es posible que el virus del herpes permanezca latente en las células. Posteriormente, cuando quiera que se presente una disminución de la resistencia de los tejidos, vuelve a manifestarse bajo la forma de unas pocas vesículas herpéticas - (lesiones herpéticas secundarias). (4)

Esta forma es más frecuente en los pacientes mayores y en aquellos que ya han tenido una experiencia previa con la afección, con lo que queda establecida una inmunidad parcial. El curso de esta enfermedad, en su iniciación, es más rápido que la forma primaria y los síntomas generales, la fiebre en particular, no son tan prominentes; a causa de ello la presencia de vesículas en la mucosa bucal puede presentarse como un signo muy precoz de la afección. Su aspecto varía poco de las vistas en la forma primaria. La involucración inflamatoria generalizada de la encía es mucho menos marcada y el dolor no es tan grande.

La infección secundaria de la úlcera, luego de su apertura, marca el comienzo del malestar mayor. Entonces el dolor se torna severo. Si no se complica indebidamente con una infección secundaria la curación se cumple -- dentro de los siete a doce días. Hay muestras de un incremento en la salivación así como de una linfadenopa--

tía regional que puede persistir por varias semanas. (3)

La forma recurrente de la enfermedad esta asociada con traumatismo, fatiga, menstruación, embarazo, infección de vías respiratorias superiores, trastornos emocionales, alergia, exposición a la luz solar o lámparas ultravioletas, o trastornos gastrointestinales. Se desconoce el mecanismo mediante el cual estos diversos factores desencadenantes provocan el estallido de lesiones. Se ha pensado que pueden inducir un descenso de síntesis de gammaglobulina, y así permitir incremento de la síntesis viral latente y la aparición de las lesiones. El virus, una vez introducido en el cuerpo, reside un estado latente -- dentro de las células epiteliales, de manera que las lesiones recurrentes representan una activación de virus residuales y no una reinfección.

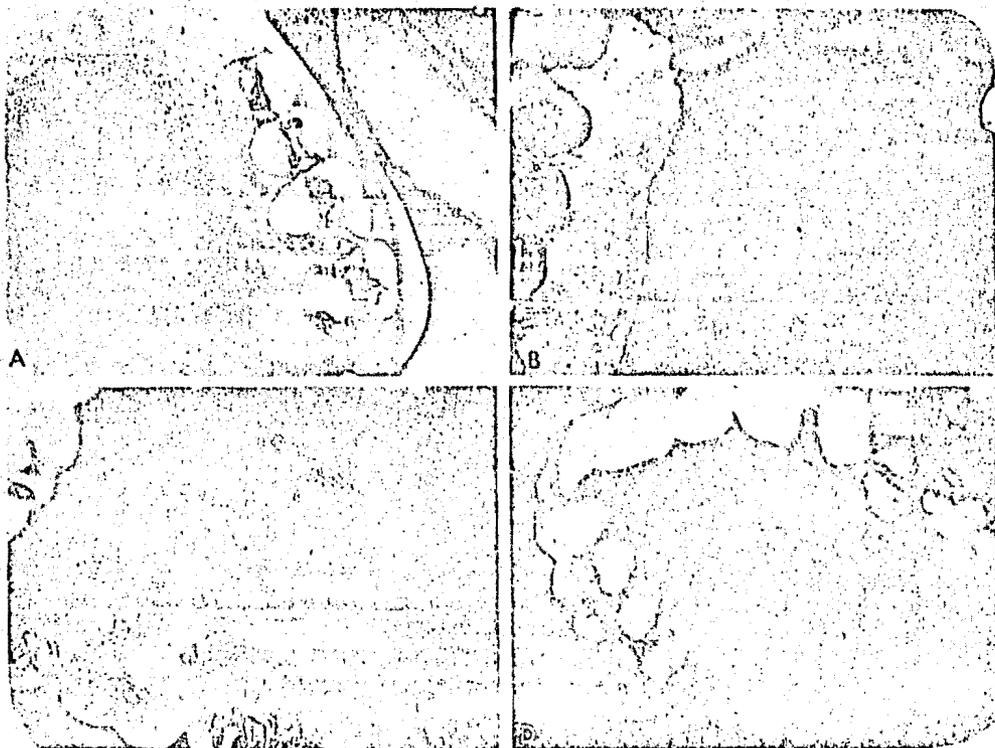
Características clínicas. La infección recurrente por el herpes simple se produce en labios (herpes labial recurrente) o en la boca. En cualquiera de las localizaciones las lesiones suelen ir precedidas de una sensación de ardor y tirantez, hinchazón o leve sensibilidad en el lu--gar donde se han de formar las vesículas. Estas son pequeñas (de 1 mm de diámetro o menores), tienden a aparecer -- en grupos localizados, y pueden coalescer para formar lesiones mayores. Estas vesículas grises o amarillas se rompen rápido y dejan una úlcera pequeña y roja, a veces con un halo eritematoso leve. En los labios, estas vesículas

rotas se cubren de una costra parduzca. El grado de color es variable.

Weathers y Griffin señalaron que las lesiones herpéticas recurrentes casi invariablemente se producen en la mucosa bucal firmemente unida al periostio. Raras veces se originan en la mucosa móvil, a diferencia de la úlcera aftosa recurrente que casi siempre lo hace solo en la mucosa móvil. Así, los sitios más comunes de las lesiones herpéticas intrabucales recurrentes son paladar duro y encía insertada o la apófisis alveolar. (21)

Es interesante saber que el herpes labial raras veces se presenta en coincidencia con otras lesiones intrabucales.

La localización más frecuente de todas las infecciones herpéticas recidivantes es, con mucho, la del rojo -- del labio (herpe labial, vesícula de fiebre, pupa de enfriamiento). La distribución topográfica del herpe labial es muy constante y clásica. Aunque las lesiones del herpe labial pueden afectar las inmediaciones cutaneomucosas de las comisuras o la unión del rojo del labio con el área -- cutánea o ambos lugares, este proceso herpético secundario rara vez se extiende más allá de la "línea de cierre" entre los dos labios para alcanzar las superficies glandulares mucosas y serosas de la mucosa labial. (22)



Infección intrabucal recurrente por herpes simple.



Herpes simple secundario

CAPITULO 3

**DIAGNOSTICO Y DIFERENCIACION DEL HERPES SIMPLE
CON OTRAS ENFERMEDADES**

3 DIAGNOSTICO Y DIFERENCIACION DEL HERPES SIMPLE CON OTRAS ENFERMEDADES

Es importante establecer la diferencia entre ulceración aftosa recurrente y lesión herpética recurrente.

La nomenclatura de la ulceración aftosa recurrente - ha sido motivo de grandes discusiones, ya que se le han - atribuido sinónimos impropios, como el de stomatitis ulcerativa, estomatitis aftosa, afta quemante, estomatitis vesicular, estomatitis maculofibrinosa, etc.

La ulceración aftosa recurrente tiene rasgos similares a una lesión herpética, como son los síntomas prodrómicos y la aparición de vesículas y de úlceras en la mucosa bucal y también el hecho de ser autolimitante.

Se le ha intentado atribuir una etiología vira, en - especial el herpesvirus, pero no obstante no ha sido posilble aislarlo de dichas lesiones. Se ha aislado de forma - L del estreptococo alfa hemolítico, descartándose posteriormente como único agente causal. Se piensa en factores desencadenantes de tipo psicológico, como el stress, o una alteración endócrina, como en la menstruación y en el climaterio, etc. Ultimamente se ha llegado a pensar que - se trate de una enfermedad autoinmune.

El virus no es el agente causal de la ulceración aftosa recurrente. Conociendo los caracteres normales de la mucosa bucal, se debe iniciar la exploración; el dentista

esta en posición ventajosa para identificar una afección orgánica precoz.

El paciente que tiene una ulceración o ulceraciones en la mucosa bucal debe examinarse con detenimiento, ya que si no se realiza metódicamente, puede confundir al que lo lleve a cabo. El diagnóstico exacto muchas veces puede ser posible inadecuado si se examina la lesión aislada; se deberá interrogar sobre la forma en que apareció la lesión, las características que la acompañaron, el tiempo de duración, la presencia o ausencia de dolor; así mismo, el interrogatorio abarcará antecedentes de tipo patológico y no patológico, antecedentes alérgicos, condiciones ambientales y de alimentación, antecedentes traumáticos, alteraciones orgánicas, etc.

Será necesario también, investigar la personalidad o estado psíquico del paciente.

Al realizar la exploración propiamente dicha o examen físico, observaremos la localización de la lesión, su tamaño, forma, color y distribución.

Las lesiones herpéticas en la boca pueden diagnosticarse fácilmente en la mayoría de los casos, en vista de sus características y de sus manifestaciones.

Existirán situaciones dudosas en que sea necesario realizar un diagnóstico diferencial. Se deberá diferenciar la lesión herpética de la herpangina. Esta entidad también de origen vírico, presenta lesiones vesiculares -

en la cavidad bucal; sin embargo, podrá diferenciarse en vista de que la distribución de esas lesiones está limitada más bien a la parte posterior de la cavidad bucal, que son, paladar blando, úvula, faringe. Además, no está presente la gingivitis característica de la lesión herpética. El eczema herpético se diferenciará del eczema originado por el virus de la vacuna, en que esta no presenta inclusiones intranucleares al ser observado al microscopio el fluido vesicular de las células epiteliales.

El herpes simple recurrente a su vez se diferenciará de la varicela, tomando como base que la distribución de esta última se ubica preferentemente en el tronco y región intercostal. En todo caso, se puede aislar el virus e identificarlo al microscopio el virus de la varicela crece más lentamente en los tejidos de cultivo en la membrana corioalantoidea del embrión de pollo; además, no es patogénico para los animales de laboratorio.

Ocasionalmente las lesiones herpéticas se infectan secundariamente con microorganismos de Vincent. La infección de Vincent, frecuentemente en la edad adulta, es originada por un bacilo fusiforme y la espiroqueta de Vincent; presenta la característica de tumefacción y necrosis de las papilas interdentarias, situación que no se detecta en la lesión herpética.

Por otra parte, el herpes simple o la gingivostomatitis herpética aguda se diferencian del herpes zoster en -

que la disposición de las lesiones de esta última es segmentaria; la sintomatología de los ganglios linfáticos es más acentuada y el dolor en el zoster es sumamente agudo. Además, el zoster muy rara vez afecta tan sólo a los tejidos de la cavidad bucal. Incluso, el virus del herpes zoster no es patogénico para los animales de laboratorio.

CAPITULO 4

PRONOSTICO Y TRATAMIENTO ESTOMATOLOGICO

DEL HERPES SIMPLE

4 PRONOSTICO Y TRATAMIENTO ESTOMATOLOGICO DEL HERPES SIMPLE

Pronóstico. En ausencia de infecciones agregadas, las erupciones herpéticas en la boca ceden en forma gradual. En general, estas lesiones tienen un pronóstico favorable, ya que son autolimitantes, aunque las recidivas son frecuentes.

Tratamiento. Diversos y muy variados procedimientos se han empleado en el control de las lesiones herpéticas en la boca.

Se han aconsejado cáusticos aplicados tópicamente, como por ejemplo, el fenol alcanforado, el ácido tricloroacético, el nitrato de plata^(3,21), sin embargo se ha visto -- que ocasionan necrosis y retardan la curación. También -- se han administrado colutorios, enjuagues con soluciones antibióticas, pomadas con antibióticos y corticoides, -- sin obtener resultados alentadores.

Se han sugerido el empleo de agentes como el alcanfor, la tintura de benzoína, el extracto de turpentin, pero su valor es incierto.

Algunos autores han administrado altas dosis de complejo vitamínico B, pero todas estas medidas son más bien de sostén. En 1953 Zegarelli reportó el uso de sustancias antihistamínicas, observándose posteriormente que care---

ción por completo de valor.⁽²²⁾

Krashen y Bellow⁽¹³⁾ señalan a la crioterapia de haber sido exitosa, al reducir la fase clínica de las lesiones herpéticas en la boca en cuatro días; esta técnica consiste en aplicar frío localmente por medio de un aparato especial, de manera que al congelar la lesión se detiene la actividad del DNA viral.

A su vez, Klint,⁽¹²⁾ se refiere a una droga anti-helmíntica llamada Levamisole, que según señala, influye en los mecanismos de defensa del huésped, su estudio (es muy corto, ya que sólo atendió a 15 pacientes con herpes labial recurrente) informa de una notoria mejoría en la curación de lesiones.

Otros medios han sido experimentados, se ha mencionado a la vacuna antivariólica; aunque está contraindicada en casos de extensas lesiones cutáneas como el eczema, en pacientes diabéticos o debilitados y en pacientes embarazadas; Salvenaglio⁽²⁰⁾ reporta la vacuna de ser eficaz. También se ha observado que puede ocasionar complicaciones, como conducir a la vacuna generalizada.⁽⁵⁾ Igualmente, se desarrolló la vacuna anti-herpética, pero parece ser que no se forma ninguna inmunidad, aun después de repetidas vacunaciones;⁽¹⁷⁾ el alcance de esta vacuna y los resultados obtenidos no han sido ampliamente difundidos.

Tampoco ha dado buenos resultados ni la gamma globu-

lina, ni el suero de convelescente en niños expuestos a infecciones herpéticas.⁽²⁾ Scott y Tokumaru han sugerido la gamma globulina como medida profiláctica en niños con -- eczema.

Alrededor de 1960 se empezó a utilizar una sustancia, la 5-yodo-2'deoxiuridina (I.D.U.), que al aplicarse en las lesiones herpéticas oculares aportaba resultados benéficos; esta sustancia demostró interferir en la síntesis viral del DNA; parece que compite con la Timidina y la reemplaza, originando una partícula defectuosa e -- inhibiendo el crecimiento de los virus DNA. Los primeros en reportar los resultados exitosos con el empleo del -- I.D.U. , fueron Kaufman en 1962 y Underwood en 1964.

Posteriormente se utilizó el I.D.U. en las lesiones herpéticas bucales, y aunque los resultados no fueron tan exitosos como en el caso de las lesiones oculares, fueron comunicados efectos satisfactorios, con reducciones en el tiempo de curación de las lesiones hasta en un 52%, por -- Lehner.⁽¹⁰⁾

Se ha recomendado aplicar el I.D.U. tópicamente so-- bre las lesiones, después de tomar alimentos, de tres a cinco veces al día, hasta notar una mejoría. La presentación del I.D.U. , ofteno: 1 frasco con liofilizado y 1 -- frasco con 5 ml de diluyente; unguento: tubo con 3 gm.

Cada 100 ml contienen

Idoxiuridina	0.10 gm
Metilcelulosa	0.05 gm

Cada 100 gm contienen

Idoxiuridina	0.20 gm
--------------	---------

Sin embargo, ciertos autores reportan a la sustancia de no haber sido eficaz al aplicarse a las lesiones herpéticas bucales. (5)

También se mencionan buenos resultados con el uso de colorantes como el rojo neutro (solución hidroalcohólica al .2%) en aplicaciones tópicas dos o tres veces al día; en las lesiones cutáneas herpéticas se aconseja el clorhidrato de tromantadina, que es un gel y cuyo nombre comercial es Vir-merz). En casos muy severos de lesiones herpéticas en piel y mucosas, podría intentarse el Isoprinosine (metosoprinol) prescribiendo 1500 mg al día durante diez días tomadas en tabletas por vía oral.

Se puede afirmar que una higiene personal cuidadosa, la aplicación de pomadas anestésicas (para el control -- del dolor), así como el mantenimiento de líquidos sufi--- cientes y de una dieta hipercalórica e hiperprotéica, forman parte de una terapia de sostén, que debe instituirse en un principio; también podrían sugerirse como un paleativo, enjuagues con bicarbonato de sodio seguidos de aplicaciones tópicas de violeta de genciana al 2%. El uso del

I.D.U o del rojo neutro pueden ser de gran ayuda para intentar reducir el tiempo de curación de estas lesiones. - En los enfermos con debilidad o enfermedad crónica, en los cuales la infección puede constituir un riesgo, estará indicada la administración de antibióticos para prevenir la infección agregada. Por otra parte, se ha generalizado señalar como contraindicado el uso de corticosteroides, ya que bajan las posibilidades de defensa del organismo, favoreciendo la multiplicación del virus; no obstante, Li--⁽¹⁵⁾Kar reportó haber reducido el tiempo de curación de lesiones herpéticas en la cara y labios con la 5- carboximetil -3-p-tolyl-thiazolidina-2, 4-dione-2-acetofenonhidrasona.

CAPITULO 5

**LA IMPORTANCIA DEL C. DENTISTA EN LA ENFERMEDAD
HERPETICA**

5 IMPORTANCIA DEL C. DENTISTA EN LA ENFERMEDAD HERPÉTICA

Es frecuente en la práctica dental, detectar algún paciente que nunca ha consultado con el médico o el cirujano dentista, o bién han pasado años sin hacerlo.

El cirujano dentista prestará un valioso servicio a éstos pacientes, si se descubre alguna enfermedad, que pueda constituirle un peligro, en nuestro caso el Herpes simple. Importa también que el dentista sea capaz de identificar a los pacientes con una afección, porque el tratamiento dental podría transtornar su bienestar, a menos que el odontólogo tome ciertas precauciones. Otra razón por la --cual es conveniente que el C. dentista esté en condiciones de descubrir a los pacientes con una enfermedad herpética, es que ciertos tipos de tratamiento dental, como los qui--rúrgicos o periodontales, no tendrían éxito a menos que se trate y se compense la enfermedad herpética.

Para rendir este servicio, el odontólogo debe utili--zar una historia clínica precisa, con el fin de determinar los síntomas del paciente, ha de realizar una exploración completa extra e intraoral del mismo y debe tener un conocimiento suficiente de los signos y síntomas de la enfermedad herpética para interpretar y valorar adecuadamente los síntomas y los hallazgos clínicos.

Es importante que el odontólogo esté dispuesto y capa

*citado para detectar una enfermedad herpética, así como -
para ofrecer su asistencia dental a los pacientes que pa-
decen dicha enfermedad.*

CONCLUSIONES:

CONCLUSIONES

- 1.- Los virus y sus efectos sobre el organismo humano constituyen uno de los principales problemas de la salud en general.
- 2.- Los virus son microorganismos que poseen características particulares; ejemplo de ello lo constituye el código químico contenido en el ácido nucleico, que encierra la información necesaria para dirigir la fabricación de copias idénticas así mismo.
- 3.- El virus del herpes es perfectamente conocido e identificable. Es el virus Herpex Simplex Hominis, tipo 1. - Es un virus dermatropo del grupo DNA.
- 4.- Existe una infinidad de factores favorecedores o desencadenantes: La luz solar, los traumatismos, trastornos gastrointestinales, trastornos hormonales, alergias y alteraciones emocionales que reactivan la virulencia del virus.
- 5.- La manifestación clínica tiene un período prodrómico de 24 a 48 hrs., durante el cual existen síntomas subjetivos, como sensación de ardor, prurito, etc. , y -- síntomas objetivos como, la presencia de una zona roja o eritematosa.
- 6.- Después del período prodrómico aparecen vesículas patognomónicas de la enfermedad.
- 7.- Estas vesículas se rompen en 24 a 48 hrs y dejan úlce-

ras dolorosas que sanan en unos diez días sin dejar cicatriz.

- 8.- El hombre es el huésped natural de los virus herpéticos, pero también son susceptibles en un grupo de animales.
- 9.- El herpesvirus puede aislarse de las lesiones vesiculares; generalmente esta presente en la saliva.
- 10.- Las manifestaciones clínicas evidentes se presentan de un 1% a un 10% de los casos.
- 11.- La intensidad y duración de la infección son variables los mecanismos de defensa del individuo y la ausencia de complicaciones juegan un gran papel.
- 12.- Después de una infección primaria los anticuerpos neutralizantes experimentan una alza en sus títulos y persisten por largo tiempo; el descubrimiento de Andrews Carmichael en el sentido de que la mayoría de los adultos contienen anticuerpos neutralizantes, siendo susceptibles de recurrencias, parece algo inconsistente con el concepto de que un individuo inmune no desarrolle posteriormente enfermedad. Se sugiere que el virus persista intracelularmente, permaneciendo en estado de latencia.
- 13.- De un 70 a 90% de la población somos portadores de anticuerpos neutralizantes y virus herpéticos a la vez.
- 14.- En determinados casos la infección puede ser grave, aunque la mortalidad es rara.

- 15.- Los sitios más frecuentes de recurrencias o recidivas son los labios (borde bermellón), la mucosa bucal; - la conjuntiva y los órganos genitales.
- 16.- El diagnóstico de una lesión herpética generalmente - se puede realizar clínicamente.
- 17.- La 5-yodo-2'-deoxiuridina (IDU) al ser aplicada sobre las lesiones herpéticas a demostrado reducir el tiempo de evolución de las mismas.

BIBLIOGRAFIA:

BIBLIOGRAFIA

1. ACTON, D. JEAN, "Virología", México, Interamericana, pp. 178-85, 1977.
2. BEDSON, et. al., "Virus and Rickettsial Diseases of man", London, Arnold, pp. 112,117,124; 1967.
3. BERNIER, J.L., "Tratamiento de las enfermedades orales", Buenos Aires, Omeba, pp. 302-10, 324; 1962.
4. BHASKAR, S.N., "Patología bucal", Buenos Aires", El Ateneo, pp. 258-64; 1971.
5. BURNETT, G.W., et. al., "Oral Microbiology and Infections Disease", Baltimore, The Williams & Wilkins, pp. 527-34; 1968.
6. DAVIS, B.D. , "Tratado de Microbiología", Barcelona, - Salvat, pp. 1251-4; 1976.
7. GARDNER, A.F., "Patología en Odontología", Springfield ILLinois, Charles Thomas Publisher, pp. 131-8; 1968.
8. GOLDSCHNIDT, M.D., "Herpes Simplex Current Therapy", Philadelphia, London, Toronto, editado por Howard F. Conn. pp. 564-65; 1970.
9. GRINSPAN, D., "Enfermedades de la boca", Buenos Aires, Mundi, pp. 29, 73, 247, 565,570, 615; 1970.

10. JAFFE, E. C., et. al. , "Treatment of Herpetic Stomatitis with Idoxiuridine", *British Dental Journal*, vol. 125, pp. 392-5, nov. 1968.
11. KAUFMAN, H., "Herpes Simplex", editado por Howard F. - Conn, 1972 pp. 590-92.
12. KINT, A. , ET. al., "Levamisole for current Herpes Labialis", *The New York Journal of Medicine*, vol. 291, p.308, aug. 1974.
13. KRASHEN, A.S. "Cryotherapy of Herpes of the Mouth", *J. A.D.A.*, vol. 81, No. 5, pp. 1163-65, Nov. 1970.
14. KRUGER, G.O., "Tratado de cirugía bucal", Cap. 4, México, Interamericana, pp. 100-101; 1959.
15. LIKAR, M., et, al., "Virologic and Immunologic Aspects of Major Oral Ulcerations", *J.A.D.A.* pp.1055-73 1973
16. MEDAK, H., ET. al., "Cytopathologic Study as an aid to the Diagnosis of Vesicular Dermatoses", *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, vol. 32, No. 2, pp. 204-5, Aug. 1971.
17. MEYER, W., "Tratado general de odonto-estomatología", - Madrid, Alhambra, pp. 679-82, 687-8, 691; 1957.
18. THOMA-GORLIN, R; GOLDMAN, H. "Patología Oral" México,- Edit. Salvat, pp.816-820; 1973.
19. RIVERS, T.; HORSEFALL F., "Diagnóstico y Tratamiento de las enfermedades por Virus y Riquettzias", Cap.- 38. Edit. Interamericana, pp. 619-627; 1959.

20. SALVENGLIO, F.J., "Vacunas y sueros preventivos", Monte
video, Delta, pp. 59-61, 127; 1968.
21. SHAFER, W.G., et. al., "Patología Bucal", Buenos Aires
Mundi, pp. 238-42, 246; 1961.
22. ZEGARELLI, E.V., et. al., "Diagnóstico en patología --
general", Barcelona, Salvat, pp. 322-24, 365-72,
375-6; 1972.