

237  
2800



**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES**

**IZTACALA**  
**U. N. A. M.**  
**ODONTOLOGIA**

**DIVERSAS ENFERMEDADES VIRALES  
PRESENTES EN BOCA.**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**CIRUJANO DENTISTA**  
P R E S E N T A  
**RAMON VICTOR LOPEZ JUAREZ**

**SAN JUAN IZTACALA**

**1984**



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.

## I N D I C E

	Pags.
PRÓLOGO.....	
Capítulo I	
BIOLOGIA DE LOS VIRUS.	
a) Concepto.....	1
b) Morfología.....	1
c) Tamaño.....	2
d) Composición y Estructura Química	2
e) Propiedades Físicas, Químicas y - Biológicas.....	3
f) Multiplicación y acción Patógena	3
g) Clasificación.....	6
Capítulo II	
MÉTODOS DE ESTUDIOS DE LOS VIRUS	
a) Cultivo en embrión de pollo.....	13
b) Cultivo en células vivas y en -- tejidos.....	14
c) Inoculación a los animales.....	16
Capítulo III	
VIRUS-INMUNIDAD	
Inmunidad en las infecciones por virus.....	17
Capítulo IV	
PATOGENIA, PATOGENICIDAD, PATOLOGIA - GENERAL, PATOGENIA DE LAS INFECCIONES VIRALES.	
a) Patogénia.....	21
b) Patogenicidad.....	22
c) Patogénia General.....	23
d) Patología de las infecciones vi- rales.....	24

Capítulo V INFECCIONES VIRALES PRESENTES EN CAVIDAD  
BUCAL

	Pags.
a) Hérpes Simple o Labial.....	32
Definición, etiología, epidemiolo-- gía, diagnóstico, diagnóstico dife-- rencial, tratamiento, pronóstico.	
b) Hérpes Zoster.....	37
Definición, etiología, manifestacio <u>o</u> nes clínicas, manifestaciones buca-- les, diagnóstico, tratamiento (lo-- cal y general).	
c) Parotiditis.....	41
Etiología, características clíni--- cas, manifestaciones bucales, diag-- nóstico, tratamiento.	
d) Mononucleosis infecciosa.....	44
Definición, etiología, característi <u>o</u> cas clínicas, manifestaciones buca-- les, diagnóstico, tratamiento.	
e) Enfermedad de manos, pies y boca...	46
Etiología, definición, característi <u>o</u> cas clínicas, manifestaciones buca-- les, diagnóstico, tratamiento.	
f) Sarampión.....	47
Etiología, manifestaciones clíni--- cas, manifestaciones bucales, diag-- nóstico, tratamiento, pronóstico.	
g) Viruela.....	50
Definición, etiología, epidemiolo-- gía, patogenia, características clí <u>o</u> nicas, manifestaciones bucales, com <u>o</u> plicaciones, diagnóstico, pronósti-	

	Pags.
co, tratamiento.	
h) Herpangina.....	54
Etiología, manifestaciones clínicas manifestaciones bucales, curso, tra- tamiento.	
i) Rubeola.....	56
Etiología, manifestaciones clínicas diagnóstico, tratamiento, pronósti- co.	
j) Verrugas Virósicas, virus y Cancer.	58
Etiología, características clíni- cas, diagnóstico diferencial, histo- patogenia de:	
1. Verruga plana.	
2. Verruga Vulgar (Papiloma).	
3. Condiloma Acuminado.	
4. Verruga Filiforme.	
k) Influenza y Catarro estacional.....	61
Definición, etiología, característi- cas clínicas, manifestaciones buca- les, tratamiento.	
CONCLUSIONES.....	63
BIBLIOGRAFIA.....	65

## P R O L O G O

Durante el ejercicio profesional, el Cirujano Dentista se encuentra con un sin-número de enfermedades ó patologías-provocadas por agentes biológicos microscopicos.

Tal es el caso de las infecciones provocadas por virus-que observamos en cavidad bucal.

El estudio de estas enfermedades ayudará al odontólogo-a resolver infinidad de padecimientos bucales. Aunque practicamente no hay tratamiento para erradicar definitivamente al virus causante de la enfermedad, sí trataremos la sintomatología para evitar posibles complicaciones.

Debemos en primer lugar, hacer desanarecer estas infecciones que acuejan a la gran mayoría de personas y que con mucha frecuencia pasan desapercibidas para el Cirujano Dentista y aún para el paciente. Para el Odontólogo pasan inadvertidas por el poco conocimiento de las mismas y para el enfermo por ignorancia y negligencia. De este modo no llaman la atención del individuo ó este al sentir ligera molestia no dedica una visita al dentista pasando por alto los primeros estadios de la enfermedad permitiendo así que esta adquiriera características graves y por ende más difíciles de curar.

Sabiendo que las complicaciones en las enfermedades virales no son raras y que se presentan aún cuando se ha establecido algún cuidado para el paciente, es necesario que el tratamiento sintomático sea a tiempo y su cuidado estricto.

Es por esto que he recopilado esta información para valorar una de estas enfermedades y establecer diferencias con otras para disponer la atención adecuada.

## Capítulo I

### BIOLOGIA DE LOS VIRUS

## BIOLOGIA DE LOS VIRUS

### A).- DEFINICION

Los virus son los agentes infecciosos más pequeños con capacidad de propagarse unicamente en el interior de células vivas.

Ocupan una posición taxonómica especial como las formas más simples y características del universo biológico.

A diferencia de los verdaderos microorganismos como las bacterias y los hongos, los virus son parásitos intracelulares obligados que derivan energía exclusivamente del metabolismo de las células que son invadidas.

Son considerados por su estructura, composición y actividad, como microorganismos.

### B).- MORFOLOGIA DE LOS VIRUS

Todos los viriones están formados por ácido nucleico (RNA ó DNA) de uno ó dos filamentos recubiertos de una capa de proteínas, a estas se le denomina cápside. La cápside puede estar formada de moléculas protéicas similares llamadas capsómeros, la estructura completa o sea el ácido nucleico cubierto por la cápside.

El ácido nucleico no es simplemente un relleno dentro del virión ya que tiene una relación específica con los polipéptidos sea de la cápside ó del centro. La cápside está compuesta de gran numero de capsómeros. Estos estan constituidos por una ó más cadenas de polipéptidos; estos deben colocarse en forma simétrica y solo se han reconocido dos clases de simetría icosaédrica que consta de doce vértices y veinte caras; cada una es un triángulo equilátero, tiene ejes de simetría rotatoria 2, 3 y 5 pasando por los bordes, caras y vértices respectivamente.

Simetría Helicoidal (espiral). Los capsómeros y la molécula de ácido nucleico están enrollados a una hélice ó es

nir. l. Cada cápsomero consiste en una molécula única de polipéptidos.

C).- TAMAÑO

Los virus son submicroscópicos. Son los más pequeños de todos los agentes infecciosos.

El orden decreciente en la escala de tamaños es: Protozoos, Hongos, Bacterias, Micoplasmas, Rickettsias, Clamidi-  
as y Virus.

En un principio se les llamó filtrables por atravesar filtros de retención de las bacterias; y también se les llamó ultramicroscópicos (a excepción de los poxvirus), ya que están más allá del límite de resolución del microscopio luminoso.

Su tamaño varía considerablemente desde 20  $\mu$  de diámetro de los picornavirus hasta 300  $\mu$  de los poxvirus.

D).- COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA QUÍMICA

Los corpúsculos elementales son, esencialmente proteínas del grupo de los nucleoprotéidos. Por hidrólisis han podido separarse: un aminoácido, un ácido nucleico, ácido fosfórico, un azúcar (ribosa) y bases orgánicas heterocíclicas del grupo de las purinas ó pirimidinas. La mayor parte del corpusculo está representada por la núcleo-proteína, porción más importante desde el punto de vista de la masa.

De acuerdo con estos hallazgos se ha propuesto el término virión para denominar la partícula infecciosa de un virus, cápside para la cubierta proteica y capsómero para cada una de las subunidades morfológicas de proteína que están agrupadas de una manera simétrica.

Los virus están compuestos de un ácido nucleico, nunca están los dos en un mismo virus. El ácido nucleico realiza la función de cromosoma, llevando toda la información codificada, necesaria para la síntesis de enzimas que han de --

ser utilizadas en la replicación del ácido nucléico y para la fabricación de proteínas específicas.

#### E).- PROPIEDADES FISICO-QUIMICAS Y BIOLÓGICAS

Propiedades Físicas: son filtrables através de filtros bacteriológicos. Tienen resistencia a la desecación durante mucho tiempo, resisten temperaturas bajas, son inactivados por el calor.

Propiedades Químicas: Ciertos virus ofrecen resistencia a la glicerina, resisten el ácido fénico más que las bacterias, el formol suprime el poder patógeno y conserva el antigénico, en general los virus resisten a todos los antibióticos.

Propiedades Biológicas: Solo en el interior de las células vivas es posible su crecimiento y desarrollo (Citotropismo), Afinidad por distintas especies animales (genotropismo).

#### F).- MULTIPLICACION Y ACCION PATOGENA

Como todo ser vivo, los virus tienen su modo propio de infectar, de parasitar.

1). Fijación ó absorción de los virus en la superficie de la célula huésped; ocurre al entrar en contacto la partícula viral con la célula, ya sea por encuentro al azar ó por la presencia de receptores específicos en la superficie celular (lipoproteínas y glucoproteínas) y por otra parte, por la existencia de sitios especializados en la superficie del virión.

2). Penetración. Ocurre por filtración en la pared de la célula ó por fagocitosis.

3). Desnudamiento. En ocasiones tiene lugar en la superficie celular, donde se lleva a cabo la fusión de la cápside, ó bien ya dentro de la cápside es destruida saliendo el virus al citoplasma de la célula huésped. La penetración

y descapsidación ó desnudamiento suelen ser pasos sucesivos, pero a veces ocurren simultáneamente; después de este paso-- existe un período de eclipses de duración variable, tiempo-- durante el cual no es posible descubrir ningún virus infec-- cioso dentro de las células.

4). Síntesis de Acido Nucléico. La biosíntesis del ácido nucleico y de las proteínas virales se inicia durante esta etapa de la infección y continúa en una ordenada secuen-- cia.

5). Formación de Proteínas. Al mismo tiempo ó posterior-- mente se inicia la síntesis de las proteínas estructurales - tempranas.

6). Maduración es la replica del ácido nucleico viral - que se forma de los elementos necesarios de la célula hués-- ped y de elementos nutritivos.

7). Producción de Proteínas Virales Tardías. Son las -- proteínas tardías del virus las que forman la cápside ó en-- volta de nuevos viriones.

8). Ensamble de la Partícula Viral para Formar al Vi -- rión. Las partículas de DNA ó RNA se unen a la cápside de -- proteínas para formar el virión.

9). Liberación de viriones. El paso final en el proceso infeccioso es la liberación de los viriones por un proceso - de extrusión, ó salida de la célula ó por lisis de la misma.- Los virus liberados pueden infectar otras células, repitiendo el ciclo.

Al penetrar el ácido nucleico viral en la célula tiene-- dos formas de invasión a seguir: el dependiente ó sea que se someta a los mecanismos de replicación del ácido nucleico -- celular y el independiente iniciando un ciclo diferente operando por sus propios genes.

En el primer caso, la célula huésped no sufre graves al

teraciones. En el segundo puede producirse la muerte celular ó bien queda en estado de infección latente.

El daño que un virus produce en las células se conoce como "daño citopático". Los efectos citopáticos consisten en: infusión de células que dan lugar a células gigantes multinucleadas; necrosis celular, inducción de desviaciones cromosómicas que dan lugar a alteraciones genéticas.

Otro aspecto morfológico de las infecciones virales es la formación de cuerpos de inclusión, los cuales aparecen en el citoplasma ó en el núcleo de la célula. Estos puntos de inclusión en las distintas infecciones virales son de gran importancia pues se les encuentra al hacer el diagnóstico -- histopatológico.

CLASIFICACION DE LOS VIRUS

Según la clasificación que propone el Comité Provisional para la Nomenclatura de los Virus, estos los vamos a clasificar según la familia a la que pertenecen, su género, especie e infectante en la Naturaleza para el Hombre o Animales.

Mat. Gen.	Fam.	Género	Especie	Infectante para		
				Hombre	Animales	
A D N  A D N	P O X V I R U S	P o x v i r u s	Viruela	+	Terneras, ovejas. Conejos	
			Alastrim	+		
			Vacuna	+		
				Pústula de los Conejos		Monos
				Pústula de los Monos		Ratones
				Ectromelia Pústula del Ganado Vacuno	+	Ganado Vacuno
		Dermovirus	Dermatitis Pustulosa Contagiosa (DPC, orf) Dermatitis papular bovina	+	Ovejas Ganado Vacuno	
		Pustulovirus	Pústula de las ovejas Pústula de las cabras Enfermedades cutáneas Pústula del cerdo " del caballo " " camello		Ovejas Cabras Ganado Vacuno Cerdos Caballos Camellos	
		Avipoxvirus	Epitelioma contagioso Virus que afectan al canario y otras especies		Pollos Varias esp.	
		Fibromavirus	Mixoma del conejo Fibroma del conejo		Conejos Conejos	

Mat. Gen.	Fam.	Género	Especie	Infectante para	
				Hombre	Animales
A D N	P O X V I R U S	Fibromavirus (cont.)	Fibroma de la ardilla		Ardillas
		Molluscovirus	Molluscum Contagiosum	+	
		No clasif.	Nódulos de Milker Virus del mono Yaba	+	Ganado Vacuno Monos
A D N	PARVO VIRUS	Parvovirus	Virus de la rata Virus H1/H3 Virus H14 Panleucopenia de los gatos y enteritis del visón	? ? ? ?	Ratas Hámster Ratas Gatos, Visón
A D N	P A P O V A V I R U S	Papilomavirus	Virus del papiloma de Shope		cola del Conejo
		Polyomavirus	Polyomavirus		Ratones
		No Clasificados	Verrugas humanas Virus de las verrugas del ganado, caballos, perros y otros vertebrados Virus K de Kiham SV40 Virus de Vacuolas Virus del riñon de los conejos	+	Varios vertebrados  Ratones Monos  Conejos
	A D E N O V I R U S	Adenovirus	Adenovirus Humanos Adenovirus de Simios Adenovirus bovinos Adenovirus de la rata Adenovirus de los pajaros (GAL) Hepatitis canina Adenovirus de los tos de Kennel Adenovirus porcinos	+	Monos  Bovinos Ratones  Pollos  Perros, Zorros Perros  Cerdo



Mat. Gen.	Fam.	Género	Especie	Infectante para	
				Hombre	Animales
A D N	H E R P E S  VIRUS	Cytomegalo- virus (cont.)	t6n. Virus de otros ani- males		Ratas, Hámster, monos, otros - vertebrados
			Rinitis de cuerpos de inclusión del - cerdo		Cerdo
A R N	M I X O V I R U S	Myxovirus	Virus A de la gripe Virus A <sub>1</sub> y A <sub>2</sub> de la gripe humana Gripe del cerdo Gripe equina Gripe aviar (includ das las plagas de - aves de corral y - los virus de Tern) Gripe de los patos Virus B de la gripe Virus C de la gripe	+  +    + +	Cerdo  Cerdo Caballos Pollos, pavos y otras aves  Patos
			GRUPO 1 Virus de la para- influenza Sendal Virus 2 de la para influenza Virus 3 de la para influenza Virus 4 de la para influenza Virus 5 de la para influenza (SV5) Virus 6 de la para influenza Virus 7 de la para influenza (SV:1) GRUPO 2 Virus de la para- influenza de pro- cedencia aviar, - incluidas la en- fermedad de Newcas	+  + + + + + +  +	Ratones  Ganado, caba- llos, ovejas  Monos  Monos  Pollos, pavos
A R N	P A R A M I X O V I R U S	Paramyxovirus			

Mat. Gen.	Fam.	Género	Especie	Infectante para			
				Hombre	Animales		
A R N        A R N       A R N       A R N	P A R A M I X O V I R U S	Paramyxovirus	tle (NDV) y la Yucaipa Paperas GRUPO3 Sarampión Irritación canina (CD) Morriña NO CLASIFICADOS Peromyscus	+			
				+	Monos Perros, lobos zorros Ganado vacuno		
				+	Ratón peromyscus Chimpancés		
				+	Ganado, ovejas cerdos, caballos		
					Trucha		
					Aves		
				+	Varias especies		
			T H Y L A X O V I R U S	Gallivirus	Sarcoma de Rous Fujinami Endotelioma de Murray BEGG Linfomatosis visceral Mieloblastosis Eritroblastosis		Pollos Pollos Pollos
							Pollos Pollos Pollos
				Murivirus	Sarcoma de Moloney Pase A de Gross Leucemia de Friend Leucemia de Graffi Leucemia de Moloney		Ratones Ratones Ratones Ratones Ratones

Mat. Gen.	Fam.	Género	Especie	Infectante para	
				Hombre	Animales
A R N  A R N  A R N  A R N	THYLA- XOVI- RUS	Murivirus	Leucemia de Rauscher MTA (carcinoma mamario del ratón - de Bittner)		Ratones
	P I C O R N A V I R U S	Picornavirus	Afección de los pies y la boca	+	Ganado, cerdo, ovejitas, ciervo, erizos
	C O X S A C K I E V I R U S	Poliovirus	Poliovirus tipo 1 Poliovirus tipo 2 Poliovirus tipo 3	+	
				+	
	C O X S A C K I E V I R U S	Coxsackievirus	GRUPO 1 Coxsackievirus tipo A GRUPO 2 Coxsackievirus tipo B	+	
				+	
	E C H O V I R U S	Echovirus	Tipos echovirus	+	
R H I N O V I R U S	Rhinovirus	Rinovirus humanos Rinovirus animales	+	Caballos, ganado, gatos	
			?		
A R N	S	Virus de la encefalomiocarditis (EMC) incluye Colonias SK MN y cepas de Mengo Virus ME (Hansen) Virus de Viljuisk Picornavirus del ratón (entre ellos las cepas de Theiler, TO, PA, GD, VII y el virus MEG) Picornavirus del cerdo (entre otros el virus de Teschen y el del exantema vesicular de los cerdos)	+	Rodedores, chimpancés, monjes	
			+	Ratones  Ratones, ratas  Cerdo	

Mat. Gen.	Fam.	Género	Especie	Infectante para	
				Hombre	Animales
A R N	P I C O R N A V I R U S		Picornavirus bovinos Picornavirus aviares (entre ellos el de la encefalomielit <sub>is</sub> aviar)		Ganado Pollos, faisanes
		No clasificados	Picornavirus de los simios (ECMO: SV 2, 4, 6, 16, 18, 19, 26, 28, 35, 42, 49) Picornavirus de los felinos		Monos Gatos
		Sin clasificar	Virus de la enfermedad hemorrágica epidémica Necrosis pancreática infecciosa de la Trucha		Ciervos Trucha
A R N	REOVIRUS	Reovirus	Reovirus tipos 1, 2, 3 (entre ellos el SV 12 y el SV 59)	+	Chimpancés, Monos, perros roedores, ganado

## Capítulo II

### MÉTODOS DE ESTUDIO DE LOS VIRUS

#### METODO DE ESTUDIO DE LOS VIRUS

Los caracteres biológicos básicos de los virus hacen -- que no sean de aplicación para su estudio las técnicas bacteriológicas conocidas. Su pequeñísimo tamaño impide su observación con el microscopio óptico, la utilización de medios de cultivo artificial es difícil; en consecuencia, los métodos de estudio han sido: Cultivo de embrión de pollo, el cultivo de células vivas (cultivo de tejidos) y la inoculación a los animales de laboratorio. Otro método es el microscopio electrónico, en donde las preparaciones del material se hacen a base de cortes de tejidos infectados.

Como medio de contraste se emplea el sombreado metálico, que permite amplificaciones de hasta 160 mil veces.

#### CULTIVO EN EMBRION DE POLLO

Fueron Goodpasture y sus colaboradores quienes en 1931, emplearon el huevo fecundado de gallina para el cultivo de los virus. Levantando un pequeño cuadro en la cáscara, depositaron en su superficie de la membrana corioalantoidea al virus de la viruela de las aves, permitiendo el desarrollo del virus, con producción de las lesiones histológicas de la enfermedad en las membranas.

En el estudio de numerosos virus, la inoculación en el huevo embrionario, se ha perfeccionado la técnica y actualmente se ha hecho posible su empleo diario no solo con fines de investigación sino también de diagnóstico.

Se usan huevos fecundados, con el embrión naturalmente vivo (después de cierto número de días de incubación). El estado y situación del embrión se observa por diafanoscopia, lo que permite situar en la cámara de aire, la posición del embrión sus movimientos y la situación de los vasos.

La inoculación se hace con agujas muy finas y de diversos tamaños, cargadas con virus ya aislados, ó con productos

patológicos de enfermos en los que se sospecha la existencia de un virus determinado.

Las inoculaciones pueden hacerse en las siguientes partes del huevo:

- 1.- En la cavidad corioalantoidea
- 2.- En la superficie de la membrana corioalantoidea
- 3.- En el saco amniótico
- 4.- En el saco vitelino
- 5.- En el sistema vascular (vena corioalantoidea)
- 6.- En el pronio embrión (via intracerebral)

La via se elige según la aptencia del virus.

Los huevos inoculados se observan todos los días para comprobar la supervivencia del embrión y al cabo de cierto número de ellos según el virus y el producto inoculado se abre el huevo, sobre las placas de petri esteriles y se procede a la extracción de aquellas partes del embrión en que se desarrolló.

La presencia del virus desarrollado en el embrión se manifiesta de varias maneras: por lesiones producidas en la membrana a consecuencia del desarrollo; por la producción de hemaglutinación y por la posibilidad de determinar trastornos en los animales de laboratorio inoculados con los productos del embrión, en el sentido de comprobar su poder patógeno, como en la obtención de anticuerpos específicos.

#### CULTIVO EN CELULAS VIVAS

El perfeccionamiento actual de las técnicas de cultivo de tejidos, para lograr la posesión de células vivas, ha permitido la aplicación de tales técnicas de cultivo de los virus y proporcionando un considerable avance en su conocimiento.

Los virus a diferencia de las bacterias necesitan para poder multiplicarse, hacerlo sobre células vivas, ya sean a-

nimales (monos, ratones) embriones de pollo ó mejor aún cultivo de tejidos.

Varias han sido las razones de su generalización:

a.- Topacio y Hyde en 1932, hicieron notar que muchos virus al multiplicarse producian cambios degenerativos en la célula (acción citopatogena) fenómeno objetivo que puede inhibirse con la acción de anticuerpos específicos.

b.- Los antibióticos que agregados a los cultivos tisulares impiden la contaminación con bacterias en tanto que los virus no son afectados.

c.- El uso de la tripsina, como medio de destruir las sustancias intercelulares, representa un importante progreso, pues hace que las células queden sueltas, con lo que estas pueden contarse y obtenerse cultivos de una sola capa de células -- de gran uniformidad y regularidad.

Para los cultivos de virus y rickettsias se emplean dos métodos: fragmentos de tejidos y masas de células que crecen en torno y suspensiones de células dispersas.

Los cultivos de tejidos pueden crecer ó mantenerse en varios medios, según el tipo de células y sus requerimientos.

Los medios usados como elementos básicos proteínas (coerentemente procedentes de sueros animales) y una solución isotónica de sales esenciales, suplementadas con extractos embrionarios, aminoácidos, vitaminas y sueros ultrafiltrados.

Dentro de las células más usadas en virología estan las células procedentes de carcinoma epidermoide de cérvix, carcinoma epidermoide de nasofaringe, células epiteliales del riñon de mono (virus poliomefítico).

Entre otras células amnióticas, células humanas de médula esternal, células de corazón humano de adulto, células de liquido pleural humano, células de carcinoma epidermoide de laringe, leucemia monocitoide humana, células de riñon de --

cerdo adulto, células de riñón de hamster, células diploides humanas, etc.

#### INOCULACION A LOS ANIMALES

Con el virus desarrollado en el embrión de pollo ó en los cultivos de tejidos se pueden hacer inoculaciones a los animales sensibles para estudiar su acción patógena, para -- conservarlos, para la obtención de anticuerpos, para la iden tificación de virus, para la valoración de su poder patógeno.

El animal más empleado es el ratón blanco, empleándose generalmente al ratón adulto y las crías antes de que cumplan el tercer día de su nacimiento.

También se usa el conejo común especialmente para la elaboración de sueros específicos.

Las vías de inoculación son las mismas que las usadas en la bacteriología: intradérmica, hipodérmica, subcutánea, intraperitoneal, intravenosa e intracerebral; se usa también en algunos virus la intranasal previa irritación de vapores de éter. También se usa la intracorneal en el conejo (virus del herpes) y aún en la cámara anterior del ojo.

Una vez inoculado el animal, se le pone en observación para sorprender los síntomas que delatan el comienzo de la infección.

En el momento oportuno se les sacrifica para tomar vísceras u otros productos que sirven para estudios posteriores ó bien se extraen productos en vida como la sangre por ejemplo, mediante punción venosa ó cardiaca.

### Capítulo III

### VIRUS-INMUNIDAD

## VIRUS - INMUNIDAD

Se ha observado que una de las características del virus es la de poseer una estructura antigénica, de la que deriva la aparición de anticuerpos específicos en los organismos invadidos; es ya muy antigua la observación de la solidez de la inmunidad que sigue a ciertas viropatías, tales como la viruela y el sarampión por ejemplo; en comparación con las que determinan las enfermedades bacterianas en general.

En principio, no hay motivo para suponer que los fenómenos inmunitarios determinados por las viropatías sean básicamente distintos en su mecanismo y manifestaciones de los de otras enfermedades infecciosas, sin embargo lo pequeño de los virus y sus propiedades biológicas en especial el citotropismo, dan un aspecto particular a los hechos inmunológicos determinados por los virus.

La reacción antígeno-anticuerpo, y particularmente la de fijación del complemento encuentra aquí un campo de aplicación mucho más amplio que en bacteriología, y particularmente en el diagnóstico de las viropatías. Además, los sueros específicos obtenidos por la inoculación de virus a los animales sensibles de laboratorio poseen una propiedad neutralizante tan evidente y precisa que sirven tanto para identificar a los virus como para medida de su capacidad patógena. De la misma manera que en las infecciones bacterianas la inmunidad activa se adquiere pasando espontáneamente la enfermedad.

Hay que considerar aquí un hecho diferencial muy importante: los virus son parásitos obligados de ciertas células vivas que no pueden vivir más que en ellas. Por esta razón se ha pretendido que la inmunidad dependería de la persistencia del virus en estas células vivas, aún acaso saprófitos. Lo que si es cierto, es la variabilidad en cuanto a solidez-

del proceso inmunitario de las viropatías. En unas es muy so-  
lido (sarampión, fiebre amarilla, viruela, varicela) en o---  
tras es tan debil que la enfermedad puede producirse varias-  
veces en un mismo individuo (gripe).

La inmunidad activa puede lograrse también en las viro-  
patías mediante la inmunización artificial. Se emplean para-  
ello variantes especiales de ciertos virus, las que carecen-  
de virulencia para el organismo inoculado; se usan también -  
preparaciones de virus totalmente inactivados. El virus de -  
la vacuna puede considerarse como una variante del varioli-  
co; también se usan variantes del virus de la rabia y de la  
poliomielitis con fines de inmunizaciones artificiales.

Por lo que respecta a la inmunidad pasiva es indudable-  
la aparición de anticuerpos específicos en el suero de la --  
sangre, pero también es verdad que los sueros preparados, se  
han mostrado con escasa ó nula acción terapéutica.

Esto se explica porque el virus tiene la necesidad de a-  
lojarse y reproducirse en el interior de las células, dando-  
así lugar a los primeros síntomas de la enfermedad. El virus  
puede continuar multiplicandose ampliamente en las células -  
invadidas a pesar de la existencia de anticuerpos en la san-  
gre. Con la destrucción de las células puede quedar éste li-  
bre al menos teóricamente y entonces ser alcanzado y neutra-  
lizado por los anticuerpos.

Hablar de la inmunidad cuando se refiere a infecciones-  
virales no es raro, pues en un gran número de estas infeccio-  
nes se producirá inmunidad en el paciente.

Nuestro organismo, está equipado con un sistema celular  
llamado "aparato inmuno competente", cuya función es identi-  
ficar sustancias con las que entra en contacto como ajenas ó  
propias al organismo en que se encuentra, eliminando a las -  
primeras y tolerando a las segundas a través de procesos bio

sintéticos y catabólicos.

Este sistema celular representa un mecanismo de discriminación de exquisita especificidad. Al conjunto de reacciones desencadenadas por una sustancia antigénica se le denomina "respuesta inmune".

La sustancia antigénica ó antígeno (Ag) es cualquier -- sustancia que estimula la aparición de la respuesta inmune y viene siendo un estímulo a la célula que ataca para que esta desencadene una respuesta si la identifica como ajena.

Los anticuerpos (Ac) son proteínas (inmunoglobulinas) y la información de estos anticuerpos es la defensa que expone al individuo al estímulo ó antígeno que percibió la célula.

La capacidad de un organismo de resistir las infecciones se llama "inmunidad", la misma puede dividirse en dos -- grupos principales: inmunidad congénita ó de especie, propia de toda una especie, e inmunidad adquirida lograda por el individuo.

El mecanismo de la inmunidad de especie es desconocido y nada tiene que ver con las enfermedades virales por lo que no cabe ninguna discusión al respecto.

En cuando a la inmunidad adquirida significa que un organismo (el huésped) entra en contacto con un microorganismo patógeno, el cual estimula la producción de ciertas sustancias específicas en el organismo del huésped. Si posteriormente el huésped vuelve a entrar en contacto con el mismo individuo, aquellas sustancias nuevas (anticuerpos) de alguna manera lo destruirán.

La inmunidad adquirida puede ser natural ó artificial.

El primer contacto del huésped con el microorganismo -- puede producirse al contraer cierta enfermedad, después de -- la cual el huésped esta en condiciones de resistir la reinfección por el mismo agente: esto es inmunidad natural. Como

ejemplo tenemos; la viruela, sarampión, herpes zoster, etc.

Por otra parte el contacto puede producirse en forma artificial mediante la inyección de organismos vivos atenuados, muertos ó de sus productos, esto es la vacunación y es entonces que la inmunidad se llama adquirida ó artificial.

En este caso se llama artificial activa; mientras que si la inmunidad es consecuencia de anticuerpos preformados en otro huésped se habla de inmunidad artificial pasiva.

Además de la producción de anticuerpos, hay otros factores que tienen influencia sobre la aparición de infección en la primera exposición al virus.

Es frecuente observar la desaparición de las manifestaciones agudas en una enfermedad por virus antes de poder encontrar anticuerpos neutralizadores en la circulación. Resumiendo tenemos el siguiente cuadro.

	Tipos de respuesta inmunológica	Circunstancias para la reacción inmunológica	Mecanismos de acción	Ejemplos del comportamiento inmunológico
INMUNIDAD	INESPECIFICO ó NATURAL	1ra. EXPOSICION A-A	ACTIVA  PASIVA	Inflamación Fagocitosis Anticuerpos maternos
	ESPECIFICA ó ADQUIRIDA	PREVIA EXPOSICION A-A	ACTIVA  PASIVA	Humoral (proteínas sericas)  Celular (linfocitos T)

## Capítulo IV

### **PATOGENIA, PATOGENICIDAD, PATOLOGIA GENERAL**

#### **PATOGENIA DE LAS INFECCIONES VIRALES**

PATOGENIA, PATOGENICIDAD, PATOLOGIA GENERAL,

PATOGENIA DE LAS INFECCIONES VIRALES

PATOGENIA

Definición. Del griego páthos, dolencia y gennan, engendrar, mecanismo de producción y desarrollo de las enfermedades.

Para que se pueda establecer una infección causada por virus debe reunir las siguientes condiciones:

a). Debe haber un contacto del virus con la célula susceptible.

b). El virus ó sus constituyentes representativos deben penetrar en la célula.

c). Debe establecerse el proceso de interacción célula-virus.

La transmisión puede ocurrir por contacto de distintas maneras con células superficiales de la piel (verrugas), por la vía respiratoria (epitelio respiratorio en la influenza) ó transportado en sitios lejanos (glándula parótida en la parotiditis) ó a la piel y mucosas en el sarampión.

El conducto digestivo es la puerta de entrada del virus de la poliomielitis. La transmisión de algunas enfermedades del hombre y de los animales depende de insectos como en la fiebre amarilla. Este mecanismo es de gran importancia en los virus ya que la mayoría de las enfermedades producidas por estos son transmitidos por animales, que han sido previamente infectados, tales el caso de la encefalitis, la rabia, etc.

Los factores determinantes son la constitución genética con respecto a especie y tipo de célula y la edad del hospedante en el momento de la exposición.

Los grados de especificidad de especie celular varían grandemente. Diversos virus del papiloma son específicos de especie, lo mismo que los virus de plantas y animales. Menos

especificidad como huésped se ve en otros agentes como los virus de la viruela y el sarampión afectan a la piel y las mucosas, y en la parotiditis a la glándula parótida y los testículos. Ni la especificidad del huésped, ni las células son inalterables por lo cual ambas se pueden cambiar en condiciones experimentales, por lo regular los recién nacidos ó jóvenes son más susceptibles a la infección que los de mayor edad. La vía de exposición es importante en muchos casos.

#### PATOGENICIDAD

Definición. Del griego páthos, dolencia y genos, origen dic. Del microorganismo (virus, bacteria, protozoo) que es el agente causal de la enfermedad.

Los mecanismos por los cuales los virus pueden causar lesión son variados, estos son:

- 1.- La relación aparentemente simbólica en la cual la duplicación viral puede continuar dentro de una célula sin producir cambios morfológicos patentes ni efectos perjudiciales.- Las infecciones causadas por citomegalovirus pueden ser muy sutiles ó sintomáticas.
- 2.- Las invaciones virósicas que destruyen rápidamente la célula (citocidas).
- 3.- Las infecciones por virus lentos que tardan meses ó años para madurar completamente y los efectos lentamente proliferantes de los virus oncógenos.

Las virosis se transmiten de la misma manera que las infecciones bacterianas por propagación directa de ser humano a ser humano ó indirectamente. Algunos son diseminados por insectos. Después de haber logrado una vía de entrada como ocurre en las infecciones bacterianas (piel, aparato respiratorio y gastrointestinal). En el sistema nervioso es poco frecuente que sea vía de entrada como en el caso de la rabia. Los virus inhalados pueden ascender por el nervio Olfatorio- y siguiendo troncos nerviosos, hasta llegar al sistema ner--

vioso Central.

Las lesiones morfológicas visibles de la virosis pueden clasificarse en:

- a) Cambios regresivos dentro de las células parasitadas. Consisten en la vacuolización citoplasmática (degeneración globosa) cromatolisis celular y lisis nuclear (es el efecto más grave de los virus citocidas).
- b) Proliferación celular. Pueden ser producidas por virus citocidas pero por lo general es más característica de los virus oncógenos. La proliferación dentro de las lesiones virósicas puede ser respuesta secundaria de células adyacente a los productos necróticos de las células destruidas.
- c) Reacciones inflamatorias. Consiste en esencia de infiltración de células mononucleares (histiocitos y linfocitos). Las infecciones muy agudas con muerte celular extensas pueden desencadenar respuesta neutrófila.

Uno de los cambios morfológicos más característicos en algunas infecciones virales es la producción de los cuerpos de inclusión, estos corresponden a conglomerados virósicos - (Inclusiones Basófilas); pueden estar situadas dentro del núcleo ó citoplasma y, en algunas infecciones en ambos sitios. Las inclusiones virales pueden ser muy grandes ó del tamaño aproximado del eritrocito y cuando se encuentran en el citoplasma a menudo se rodean de un halo pálido, cuando se presentan son un auxiliar importante para el diagnóstico diferencial; como ocurre en la viruela y la varicela. En la viruela son inclusiones múltiples intracitoplasmáticas. En la varicela son inclusiones dentro del núcleo.

#### PATOLOGIA GENERAL

Definición. Del griego páthos, dolencia y logos, tratado. Rama de las ciencias biológicas que estudia las causas de las enfermedades y la fisiología de los organismos que --

las padecen.

Los síntomas pueden faltar en lo absoluto aunque la multiplicación de los virus progrese. Algunos virus causan solamente lesiones locales bien circunscritas y no se diseminan a las células contiguas sino por extensión mecánica. Sin embargo, en la mayor parte de los casos hay una enfermedad generalizada que esta relacionada con la amplia diseminación para todos los tejidos susceptibles.

El resultado clínico está determinado por la naturaleza de las lesiones y por la extensión de la diseminación, en algunas enfermedades por la infección de los invasores bacterianos secundarios.

Los efectos sobre las células parasitadas varían desde la degeneración rápida ó necrosis hasta la proliferación desordenada ó ininterrumpida. Las bacterias infectadas por bacteriofagos se desintegran ó lisan en algunos minutos. En algunos organismos superiores, algunas veces se observan necro<sup>s</sup> extensas de las células afectadas. Las Verrugas Vulgares son procesos de hiperplasia epitelial limitada. En el hombre el condiloma acuminado puede también progresar hasta constituir un proceso carcinomatoso erosivo maligno.

#### PATOGENIA DE LAS INFECCIONES VIRALES

##### Puerta de entrada, Diseminación, Excreción y Transmisión de los Virus.

Para que los virus puedan causar enfermedad es necesario que penetren a la célula a través de los tejidos, se diseminen en el huésped, se excreten, y se transmitan a otras personas.

En condiciones normales, la infección en el huésped suele iniciarse con pocas partículas virales, en el inicio de la infección, el número de focos primarios de células infectadas es más bajo que cuando se compara con el número de cé-

lulas que terminarán infectandose durante las etapas ulteriores del padecimiento. Los virus invaden al huésped por diferentes vías; obedeciendo a varios factores como: la procedencia del virus infectante (contacto directo, aire ó aerosoles agua, insectos, etc.), la distribución de células sensibles en el huésped, la estabilidad del virus en diversas condiciones (pH, temperatura, humedad, edad), el estado fisiológico y las condiciones inmunológicas del huésped.

#### Las vías respiratorias y el tubo digestivo

Son las principales vías de entrada de los virus para infectar al hombre. La entrada del virus en las vías respiratorias se debe a aerosoles o gotitas de la nasofaringe de individuos infectados. Por ésta vía entran virus como: rinovirus, adenovirus, ortomixovirus, paramixovirus, coronavirus.

La manera como se produce la enfermedad es: una vez que penetró en el núcleo viral (núcleo cápside) se produce un nuevo virus infectante que pasa de una célula a otra mediante las capas líquidas intercelulares y superficiales. La multiplicación del virus y diseminación posterior a otras de las vías respiratorias, las consecuencias de la multiplicación viral que se limita casi siempre en las vías respiratorias con la necrosis celular y la descamación del epitelio alveolar y bronquial y traqueal. La enfermedad pasa a otros individuos mediante las gotas emitidas al hablar, estornudar y toser, que llevan grandes cantidades de virus (parotiditis) penetran a través de las vías respiratorias mediante gotitas producen una infección primaria de las células epiteliales y luego pasan a otros órganos por vía sanguínea.

Los virus que infectan principalmente al hombre por esta vía son los enterovirus. Algunos virus son inactivados por la presencia de ácido en el estómago; pero existen otros

que pueden no ser desactivados como por ejemplo: adenovirus, reovirus, virus de la hepatitis y poliomiélitis.).

La infección viral se produce a través de fómite ó por el consumo de bebidas contaminadas. Las conjuntivas también pueden ser puertas de entrada de diversas infecciones de las vías respiratorias altas incluyendo los rinovirus (resfriado común), virus del herpes y algunos adenovirus. La fuente de infección puede ser secreción nasofaríngea (rinovirus), infecciones latentes del ganglio del trigémino (virus del herpes) agua de albercas o el polvo (adenovirus); además la conjuntiva es buen indicador de algunas enfermedades virales generales, como el sarampión, y algunas infecciones por entero virus.

Son comunes en algunos pacientes las infecciones recurrentes de la córnea por reactivación de un virus del herpes simple latente en el ganglio del trigémino.

### La Piel

Cuando es sana, forma una barrera contra las infecciones virales. Los virus que entran en la piel pueden ser consecuencia de: abrasiones (molusco contagioso, virus del papiloma del hombre), picaduras de artrópodos infectados (toga virus) mordeduras ó lamaduras de animales sobre una zona lesionada (rabia), agujas hipodérmicas (virus de la hepatitis).

La mayor parte de las infecciones virales que afectan la piel (sarampión, rubeola, varicela, viruela), son producidas por virus que penetran por la vía respiratoria y se diseminaron luego por macrófagos, linfocitos y otros leucocitos. En general, las enfermedades exantemáticas de la infancia se consideran de tipo alérgico, a consecuencia de la reacción entre un anticuerpo de tipo "IgE" presente sobre las células sebadas y los antígenos virales en la piel, ó en el endotelio capilar. Dichos antígenos virales provienen de virus que

que se fijaron a células de las paredes vasculares y ocasionaron un foco de infección.

Respecto a la excreción y transmisión de los virus que ocasionan las infecciones cutáneas debe descartarse que los virus de tipo viruela son tan resistentes a la desecación -- que conservan su poder infectante por mucho tiempo en las -- costras ó en los productos de exfoliación de la epidermis ó incluso la ropa ó las sabanas de los enfermos por el virus -- de la varicela. También se transmiten a partir del material -- procedente de las lesiones en tanto que el virus del saram -- pión se elimina por secreciones de garganta, nariz y conjun -- tivas.

#### Organos Genitales

A saber hay dos virus del hombre, uno el virus del papiloma que producen verrugas genitales (condiloma acuminado) y otro el tipo II del herpes simple que se transmite por con tacto sexual. El virus del condiloma acuminado produce gran -- acumulación de células epidérmicas con hiperqueratosis pro -- nunciada. Es la única variedad de verrugas del hombre que -- llegan a transformarse en tumores malignos. El tipo II del -- herpes simple invade el organismo al principio de la edad a -- dulta y suele persistir toda la vida.

#### Placenta

Cuando el virus entra por la placenta, se está en pre -- sencia de una infección por una vía especial. El virus de la rubeola puede atravesar la placenta, ejerciendo sus efectos -- teratogénos (causa del desarrollo anormal) de manera espe -- cial sobre el cristalino, corazón y cerebro del feto. Los ci tomegalovirus también atraviezan la placenta e infectan al -- feto, en cuyo caso es la muerte in utero ó el nacimiento de -- un niño con padecimientos neurológicos permanentes, atribui -- bles a microcefalea y microgiria (disminución de las circun --

voluciones cerebrales).

El feto también puede estar infectado por otros virus-- que den lugar a un aborto por ejemplo en el caso de infec--- ción materna al final del embarazo, el niño puede sufrir una enfermedad viral aguda por virus tipo II del herpes simple,-- lo mismo puede ocurrir con el virus de la varicela ó de la - poliomiелitis.

#### Factores que Modifican el Período de Incubación

El período de incubación de las infecciones virales es el intervalo que separa la infección de los primeros sínto-- más, puede ser corto (de 1 a 3 días) en aquellas enfermeda-- des cuya sintomatología obedece al desarrollo del virus en - la vía de acceso, como ocurre en las infecciones de vías res-- piratorias. En cambio, las infecciones generalizadas van pre-- cedidas de un período de incubación prolongado (de 5 días a - 1 mes). En las enfermedades generalizadas el virus penetra - al organismo por la vía respiratoria, para diseminarse de mo-- do progresivo en el huésped hasta ocasionar lesiones en el - órgano blanco. La duración del período de incubación también puede ser modificada por otros factores, por ejemplo la ino-- culación intravenosa directa de togavirus por artrópodo por-- tador, lo cual lleva a un período de incubación corto de 1 a 4 días. En cambio el período de incubación prolongado que se observa en las infecciones del papiloma del hombre (verrugas) se debe al desarrollo sumamente lento de dicho virus. Un im-- portante fenómeno es el larguísimo período de incubación del grupo de agentes que ocasionan las llamadas virosisneurologi-- cas en cuyo caso la interacción inicial entre virus y célu-- las no es citocida en un principio, pudiendo pasar meses y a-- ños entre la infección y la aparición de los primeros sínto-- mas.

### Lesión y Destrucción Celular

La mayor parte de las enfermedades virales del hombre son de naturaleza aguda, más que crónica. La lesión ó destrucción de las células durante la enfermedad aguda puede obedecer a diversos mecanismos: un efecto toxico general, producido directamente por los virones ó por sustancias toxicas que liberan las células infectadas cuyas sustancias podrían explicar también diversos síntomas como fiebre, cefalea, malestar general, propias de muchas enfermedades por virus, síntesis de una ó varias proteínas cuyo código corresponde al virus que bloquea especialmente las biosíntesis celulares, inducción de aberraciones cromosómicas en las células huésped las cuales inhiben las mitosis celulares, producción de los cuerpos de inclusión virales que pueden alterar la estructura y función de las células huésped hasta causar su muerte.

En algunas enfermedades exantemáticas se presenta una variedad grave de enfermedad viral; con erupciones hemorrágicas y coagulación intravascular diseminada. Los órganos atacados con más frecuencia son: riñón, cerebro, hipófisis, pulmones, hígado, suprarrenales y mucosa intestinal. La generalización de el exantema viral provoca trastornos de la respuesta inmunitaria ó depresión del sistema reticulo endotelial por irradiación, fármacos ó esteroides, córtico suprarrenales. Después de una viremia se infectan las células de los vasos sanguíneos en las vísceras. Cuando hay lesión de estas células endoteliales infectadas los mecanismos de patogenia comprenden: aglutinación directa de plaquetas por el virus, lesión celular, que puede facilitar la aglutinación de plaquetas y la formación de trombos.

Duplicación de virus en las células endoteliales forman complejos antigéno-anticuerpo capaces de iniciar la coagulación intravascular. La morbilidad y la mortalidad que se

observan en las enfermedades exantematosas graves disminuyen con los tratamientos anticoagulantes (heparina).

#### Transformación Neoplásica

La interacción entre los virus dotados de capacidad oncogena y las células huésped pueden tener como resultado la multiplicación del virus con ó sin transformación de la célula. Aunque las células cancerosas pueden producir virus infectantes (no se requiere del virus para que ocurra la transformación neoplásica). Sin embargo se requiere de la presencia de la información genética perteneciente al virus. La transformación neoplásica que se traduce por alteraciones de la membrana plasmática, cambios de morfología y orientación de la célula, aparición de antígenos específicos del tumor y aceleración del desarrollo in vivo, se basa en la integración y expresión del genoma. La transformación neoplásica de células precursoras de anticuerpos por efecto de los leucovirus puede disminuir el número total de células productoras de anticuerpos, así como la cantidad de anticuerpos producidos por cada célula, y modificar la variedad que se produce de inmunoglobulinas que se crean.

#### Patogenia Ligada con el Huésped

Durante la evolución de una enfermedad viral, se alteran las células infectadas, lo cual ocasiona una respuesta inflamatoria que suele acompañarse de liberación del virus ó difusión de algunos productos secundarios por las células lesionadas ó destruidas. La naturaleza de la respuesta inflamatoria puede conferir una característica clínica especial a las lesiones que produce un determinado virus (lesiones localizadas como el herpes simple ó lesiones maculo-papulosa como el sarampión). En el hombre, la infección de las neuronas por el virus de la poliomielitis ocasiona una respuesta ca--

racterizada por una infiltración perivascular de células inflamatorias, en el caso de las infecciones virales son fundamentalmente mono nucleadas, se trata de macrófagos, plasmocitos y linfocitos. En ocasiones se observa una infiltración transitoria del foco infectado por polimorfonucleares. La fase aguda de las infecciones virales suele acompañarse de leucopenia, la cifra de leucocitos puede disminuir hasta 3 mil por milimetro cúbico.

## Capítulo V

### DIVERSAS ENFERMEDADES VIRALES CON MANIFESTACIONES EN CAVIDAD BUCAL

DIVERSAS ENFERMEDADES VIRALES CON  
MANIFESTACIONES EN CAVIDAD BUCAL

HERPES SIMPLE O LABIAL

Herpe ó Herpes, es una afección inflamatoria de la piel, que se caracteriza por la aparición de pequeñas partículas -- transparentes reunidas en grupos rodeados de una aureola roja

Definición. Infección muy común, con tendencia a ser recurrente, aparecen varias vesículas juntas que se ubican en los labios, cara y en algunas ocasiones en los ojos y piel eczematizada. Al generalizarse, puede ser causa también de gingivo-estomatitis aftosa herpética ó encefalitis graves.

El herpes simple para su mejor estudio se ha dividido en dos fases:

- 1.- Primaria ó gingivo-estomatitis primaria; es una enfermedad inflamatoria aguda que aparece como resultado de una infección inicial con virus del herpes simple.
- 2.- Secundario ó estomatitis herpética, afta habitual y herpes recidivante crónico.

Etiología. El herpes simple ó labial forma parte del herpes que incluye al simiae, citomegalovirus, h. virus varicellae.

Es un virus filtrable que produce una erupción vesicular aguda y superficial. Parece no haber relación entre los factores predisponentes y la frecuencia, excepto por la disminución de la resistencia. También se le ha atribuido al catarro común, menstruación, infecciones, traumatismos emocionales y fatiga.

Epidemiología. Esta infección por herpes simple es la más generalizada, la fuente de infección son las lesiones cutáneas y la saliva, las heces fecales, las lesiones genitales y la orina de los sujetos infectados. El mecanismo de transmisión es el contacto directo, su período de contagio y de incubación es de dos a doce días.

La primera fase infecciosa es subclínica una mínima proporción de los individuos presenta manifestaciones clínicas. En una u otra manifestación, el individuo queda como portador durante toda la vida y bajo situaciones tales como enfermedades febriles, traumatismos locales, stress etc.

La enfermedad en la mayoría de los casos es benigna y localizada, sin embargo en algunos recién nacidos, lactantes desnutridos y en padecimientos que interfieren en los mecanismos inmunológicos la enfermedad puede ser grave y generalizada.

Las lesiones herpéticas generalmente se localizan en la piel, las mucosas (bucal ó genital) conjuntiva ó cornea. En casos graves involucran al sistema nervioso central y diferentes visceras; por ejemplo hígado, cápsulas suprarrenales, riñón.

En la piel hay formación de vesículas, en las mucosas abundante formación de placas fibrinoides y en las visceras fundamentalmente necrosis.

Manifestaciones clínicas. Esta infección varía en cada persona depende de sus condiciones inmunológicas de la puerta de entrada del germen de la serología viral o si es infección primaria ó secundaria.

Gingivostomatitis Herpética      Primaria.

Infección generalizada, aparece entre el primero y quinto año de edad, generalmente es endémica y en raras ocasiones incide en los adultos, las lesiones vesiculares agudas duran de 5 a 7 días con presencia de fiebre elevada ( $40.5^{\circ}$  C), cefaléas, malestar general, deshidratación e incluso somnolencia y convulsiones. Al principio las encías presentan tumefacción acompañada de salivación, mal olor, linfadenopatías dolorosas, disfagia; las encías y lengua presentan vesículas ó

erosiones de forma redonda u ovalada bien circunscritas. Tienen un tamaño entre 2 a 4 milímetros, son dolorosas, recubiertas de una membrana amarillenta y de bordes enrojecidos. - Al cabo de unos 10 a 14 días la infección remite sin cicatrices siendo rara la recidiva. Después de un período latente de duración variable, aparece un herpes simple secundario ó recidivamente.

#### Eczema Herpético.

Se presenta en niños que padecen eczema atópico, las lesiones son cutáneas, de tipo vesicular, de dos milímetros de diámetro, con contenido líquido transparente, que aparecen durante 5 u 8 días terminado en fase de costra que dura de 7 a 14 días.

#### Gingivoestomatitis Herpética

Es más frecuente en la infancia, caracterizada por presencia de lesiones en la mucosa orofaríngea de tipo membranoso ó ulcerativo superficial, son blancas, circulares (3 a 5 - milímetros de diámetro) dolorosas, sangrantes y a veces coalescentes presenta adenomegalias regionales, en casos severos puede haber fiebre y malestar general; su duración es entre 5 y 15 días, en los casos graves puede presentarse infección bacteriana aguda.

#### Vulvovaginitis Herpética

El cuadro clínico es semejante al de la gingivoestomatitis pudiendo a veces presentarse al mismo tiempo. Las lesiones aparecen en la mucosa de los genitales externos femeninos. Muchas de estas lesiones se funden y forman úlceras mayores. Los ganglios linfáticos inguinales aumentan de volumen de 5 a 7 días y las lesiones se encostrán hacia el 10 a 14 días.

Para el final de la tercera semana la curación es completa sin cicatriz.

### Herpes Traumático.

Son semejantes al eczema herpético, con la salvedad de que no son generalizables; las lesiones suelen localizarse en una zona pequeña. Una erosión, una quemadura ó una solución de continuidad de la piel en un niño susceptible pueden infectarse por virus del herpes simple que puede haber sido transmitido por uno de los padres quien "beso para que sana" el sitio lesionado intentando tranquilizar al niño. Las lesiones vesiculares se acompañan de fiebre, decaimiento, -astenia, adinamia, anorexia, linfadenopatías, etc.

### Herpes Visceral Diseminado.

Se presenta generalmente en el recién nacido y principalmente en el prematuro ó en lactantes desnutridos. El cuadro clínico es semejante al de la septicemia, presenta estos patológicos como hepatoesplenomegalia, hematuria, insuficiencia respiratoria, choque, etc. Generalmente es mortal.

### Querato Conjuntivitis Herpética.

Se origina por infección primaria, es rara, pero puede dejar secuelas graves, se presenta unilateralmente y se caracteriza por la opacidad corneal, edema, que puede ocluir el ojo, en párpados y piel cercana a él. Se aprecia también enrojecimiento conjuntival así como en párpados y piel cercana. El tiempo de duración es de 3 semanas aproximadamente.

### Infecciones Recurrentes.

Se les denomina como "fogarones o herpes labial recurrente". Aparecen en la infancia generalmente y se caracterizan por pequeñas vesículas que aparecen en labios, con padecimientos febriles gastro-entericos y estados depresivos. Su duración es de una semana presentandose estas mismas lesiones en cualquier parte de la piel ó de las mucosas y en adultos puede aparecer en genitales.

### Herpes Simple Secundario ( Recidivante )

Es la forma más frecuente de infección herpética, afecta al 50% de toda la población adulta, después de un período prodromico de 24 a 48 horas. se asemeja a la sensación de quemadura en la zona donde se forman las lesiones, la lesión aparece como grupos de pequeñas vesículas claras que al poco tiempo se transforman en pustúlas o erosiones costrosas confluentes; se localiza habitualmente en la unión que forman el labio y la piel, en genitales de ambos sexos y la cornea, pudiendo producir ceguera. Suele recidivar en los mismos lugares a diferencia del herpes zoster, no existen linfadenitis regional excepto en pacientes con infección piogena secundaria.

El estímulo que lo desencadena puede ser: alergia alimenticia, y también. resfriados, la fiebre de la luz solar, gastroenteritis específicas, traumatismos mecánicos, menstruación, factores psicológicos.

Las molestias van desde una sensación quemante ó pruriginosa moderada, hasta el dolor intenso, transcurridos de 4 a 6 días, las lesiones con costra curan sin dejar huella.

El herpes simple secundario puede invadir cavidad bucal en contraste con la gingivoestomatitis primaria que afecta paladar duro y encías.

Diagnóstico. La prueba más fácil y rápida, es el frótis del exudado de las lesiones de células gigantes morfonucleadas con cuerpos de inclusión eosinofílos intranucleares, y la elevación de anticuerpos neutralizantes o fijadores de complemento durante la convalecencia.

Diagnostico Diferencial. Se puede concluir esta enfermedad con las diferentes lesiones herpéticas como son: Eczema Vacunal, Varicela, Herpes Zóster, Vulvo Vaginitis por cándi-

de, Herpangina. Conjuntivitis Purulenta, Meningo Encefalitis y Septicemia. Pero el cuadro Clínico, los antecedentes epidemiológicos, cultivos y pruebas para herpes permiten el diagnóstico diferencial.

Tratamiento. Es sintomático y de sostén. Los antibióticos solo se usan si hay infección bacteriana y los esteroides están contra indicados pues pueden diseminar el virus; es aconsejable la administración de analgésicos, aplicación local de astrigentes suaves y una higiene local adecuada para evitar infecciones secundarias.

Pronóstico. En general es favorable, pero ocasiona malestar importante; las lesiones curan espontáneamente y es rara la complicación; aunque la queratconjuntivitis y la meningoencefalitis dejan secuelas graves.

#### HERPES ZOSTER (zona).

También conocido como fuego sagrado, fuego de San Antonio, culebrilla.

Es más frecuente en adultos y ancianos, hombres de todas las razas y países y de carácter estacional. Es raro en niños.

Es un proceso que se localiza unilateralmente en determinados territorios cutáneos ó mucosos correspondientes a raíces ó ramas de nervios sensitivos; dando dolores de tipo radicular, con manifestaciones eritematovesiculares de características semejantes.

Etiología. El virus del Herpes Zoster pertenece al herpes virus junto con el del herpes simple. El proceso es escasamente contagioso aunque se ignora por que mecanismo se realiza, pero se presume que el virus existe. Es un virus neuropático.

Provoca gangliorradiculitis posterior siguiendo el territorio de los nervios.

El proceso confiere inmunidad definitiva.

Existe además inmunidad cruzada, tanto en el H. Zoster - como en la Varicela, las pruebas de fijación de complemento y aglutinación son semejantes para ambos así como la histología de sus lesiones: las causas que predisponen a la aparición de un Herpes son: linfomas, carcinomas, afecciones del sistema nervioso (por ejemplo traumatismos en la columna vertebral, meningitis, compresiones radicales, etc.), operaciones sobre el ganglio de Gasser, punciones lumbares, operaciones sobre terminaciones nerviosas, vacunaciones, radiaciones, tratamientos con esteroides y citotóxicos, infecciones agudas (gripe, neumonía, meningococcias crónicas como la sífilis, tuberculosis), intoxicaciones (arsénico, bismuto, mercurio, óxido de carbono, alcoholismo etc.), parasitosis (paludismo, etc.), procesos metabólicos (diabetes, litiasis renal y hepática y vejez.).

El Herpes Zoster siente predilección por la piel que cubre la zona tumoral ó las metástasis. Se piensa que el virus se halla oculto en los ganglios espinales de cualquier persona y un mecanismo cualquiera lo desencadena. Se ha observado que el aumento de histamina en el cuerpo favorece su aparición.

Manifestaciones Clínicas. El período de incubación es de 7 a 14 días es de aparición brusca; el paciente manifiesta -- cansancio, malestar general, cefaleas, anorexia, náuseas y -- fiebre que se acompaña en fenómenos subjetivos como ardor que mazón ó disestosias, en el lugar donde aparecen las lesiones- visibles. La manifestación clara es el dolor, en donde se va a instalar el proceso. Una característica que permite un diagnóstico preciso es la localización unilateral; el dolor a veces leve puede llegar a ser intolerable, desesperante, persistente y de tan larga duración que a veces puede abarcar meses.

Es leve en los niños y muy severo en los ancianos.

La manifestación objetiva está peculiarmente determinada por una erupción brusca que consiste en placas eritematosas - ovaladas o alargadas de color rojo vivo sobre las cuales se implanta en auras ó halosas, en número variado por lo general muy resistentes a la ruptura, contienen líquido seroso al comienzo pero después son turbias ó seropurulentas, a veces hemorragias y en ocasiones son grandes parecidas a ampollas. Es típica su disposición radicular siguiendo el trayecto de una raíz nerviosa ó parte de ella sin pasar de la línea media.

La mayor actividad del proceso es los 4 ó 5 días de su aparición entonces las vesículas se abren o secan, formando - escamas ó costras, en especial sero-hemáticas, adherentes y el color disminuye hasta el parduzco.

Cuando el Herpes Zoster es de tipo necrótico quedan cicatrices variceli formes blancas con pigmentación periférica.

Puede asociarse a otras manifestaciones del sistema nervioso como son: parálisis, alteraciones simpáticas y la sensibilidad del lugar afectado, meningitis subclínica, alteraciones del líquido cefalorraquídeo. Existen ciertas manifestaciones y extrasistoles, crisis gástricas, colicos renales, síndromes de tipo oclusivo.

Generalmente a los 14 días el proceso entra en regresión y concluye en un mes. El dolor puede durar años por la neuritis residual.

Con excepción del nervio olfatorio y del nervio óptico-- todos los pares craneales pueden intervenir en las manifestaciones de un Herpes Zoster pero el más importante y frecuente es el que afecta al V par.

El herpes Zoster afecta a las siguientes ramas del nervio Trigémino: oftálmico (puede producir ceguera al lesionar

la córnea), maxilar superior (puede aparecer en la frente, -- mejilla, nariz, y labio), y mandibular.

Manifestaciones Bucales: las zonas lesionadas en mucos--  
sas son menos que las cutaneas y curan más rápido. Se favore  
se su aparición por infecciones, traumatismos, extracciones,  
intervenciones quirúrgicas y apósitos arsenicales colocados--  
como tratamientos odontológicos. A veces es difícil recono--  
cer las divisiones nerviosas afectadas produciéndose trans--  
tornos en la masticación y formación.

Las parálisis son frecuentes al 4 ó 5 día y pueden ser--  
confundidas con una odontálgia en sus inicios.

Cuando aparece en el maxilar; la localización es en el--  
paladar, surco vestibular superior, labio superior, velo y a  
mígdalas así como en vestibulo nasal.

En la piel se ubica en la región suborbitaria y en la --  
porción lateral inferior de la nariz, mejilla superior y por  
ción anterior de la sien.

El tercer día pueden aparecer vesículas de disposición--  
lineal ó en forma de abanico, unilaterales, de contenido se--  
roso a veces hemorrágicas y con excepción necróticas ó gan--  
grenosas.

En la piel hay lesiones en toda la cara por debajo de --  
una línea imaginaria que va desde la comisura del labio hasta  
el tragus, aún en el mentón.

En la boca es localizada en el labio inferior y surco --  
gingivo yugal, cara interna de la mejilla, especialmente en--  
la línea de oclusión ó interdientaria en el borde lingual y --  
excepcionalmente en los pilares y el velo; la lengua aparece  
como si estuviera quemada. Las lesiones se desecan rápidamen--  
te formando costras difteroides en la mucosa y piel.

Se presentan adenopatías en la región submaxilar y sub--  
mentoniana, de tipo inflamatorias, dolorosas, pequeñas con -

periadentitis que desaparecen en cuestión de días.

En la lengua se localizan en punta y pilar anterior del velo, cuando hay asociación de un herpes del ganglio geniculado las lesiones se encuentran en la cara lateral de la lengua y pilar anterior del velo, y si es en el glosso faríngeo-ó espinal se ubica en la zona lingual posterior.

Diagnóstico. El diagnóstico diferencial se debe hacer con el herpes simple (primo infección) por lo general el segundo duele menos, el eritema es tenue y las vesículas no siguen en un trayecto radicular nervioso.

Tratamiento. Para secar las lesiones húmedas y calmar el dolor se aplican polvos inertes de óxido de zinc al 20% y talco 80%, se puede usar pasta (óxido de zinc, talco, glicerina y agua destilada en partes iguales, cremas con corticoides y antibióticos asociados.).

En la boca se usan lavados con agua oxigenada diluida 1 a 5, enjuagues disolviendo el contenido de una cápsula de tetracilina en 15 ó 20 cc., de agua IDU al 0.5% en solución acuosa en forma de colutorios ó spray, toques con tintura de benjuí, novocaína ó xilocaína en spray, jalea ó tópico, etc, methisopropinol (nuevo agente virósico que evita la multiplicación de los virus) en dosis de 50 miligramos por kilo de peso; en 6 tomas iguales en comprimidos. La medicación se mantiene de 5 a 7 días aproximadamente. Se puede administrar vitaminas del complejo B, hidroxicianocobalamina durante las 2 primeras semanas.

#### PAROTIDITIS (PAROTIDITIS EPIDEMICA)

Etiología. Producida por un mixovirus RNA que se transmite por mucosas y vías respiratorias.

La parotiditis es una enfermedad viral transmitida por gotitas de secreciones respiratorias que son inhaladas y que producen inflamación de las glándulas salivales y menos fre-

cuenta orquitis, meningoencefalitis, pancreatitis y oforitis.

Ataca principalmente a los niños, el período de incubación es de 14 a 22 días, como promedio son 18, su contagio precede a los síntomas, en un día es máximo el contagio, permaneciendo 3 días y declina hasta que la inflamación ha desaparecido.

Las paperas son comunes entre los 4 y 14 años. Es una enfermedad endémica. Se encuentran virus en la saliva en las primeras 48 horas. El primer ataque confiere inmunidad duradera generalmente.

Características Clínicas. Los síntomas incluyen irritabilidad, anorexia, trastornos digestivos, cefaleas, mialgias, malestar con temperaturas de 37.8 y 38°C. La hinchazón de la glándula parótida va precedida de dolor local aumentando el mismo por presión externa, movimientos de mandíbula ó estimulación del flujo salival.

Cuando están afectadas ambas parótidas, con frecuencia una de ellas crece primero. La inflamación se presenta un poco por delante y por debajo de la oreja, el lóbulo se desplaza hacia adelante, signo importante para distinguir la inflamación de la parótida en los cambios de volumen de la región submandibular cuando son afectadas las glándulas submaxilares.

Manifestaciones Bucales. El borde de la parótida crecida puede palparse a veces desde el interior de la boca, en la apertura del conducto de Stensen<sup>+</sup> es común el eritema. A veces es difícil ó imposible separar los dientes, deglutir ó masticar. Si la zona afectada permanece en reposo el dolor no es intenso.

Diagnóstico. Un ataque de paperas unilateral que afecta parótida y submaxilar puede confundirse con un absceso dentoalveolar agudo. La glándula parótida puede crecer y tornarse

+ Nota: Algunos autores lo llaman Stensen.

dolorosa, debido a obstrucción por cálculos salivales. Las deficiencias nutricionales, la diabetes, ó cualquier otro trastorno sistémico puede ocasionar aumento de volumen asintomático de la glándula.

Tratamiento. La enfermedad cura espontáneamente, no siendo modificado por ningun antimicrobiano. La aspirina y la codeína suelen aliviar el dolor causado por la tumefacción glandular. En algunos pacientes son útiles los fomentos calientes; otros prefieren el frío. Esta indicada la administración parenteral de líquidos en pacientes con vómitos persistentes que acompañan a pancreatitis ó meningoencefalitis. El tratamiento es sintomático y de sostén.

### MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

Etiología. Se le conoce como fiebre ganglionar, es una enfermedad benigna que aparece generalmente en los jóvenes, - la causa de esta enfermedad es un virus de Epstein-Barr (EB).

Suele presentarse entre los 16 y los 30 años, por su mayor frecuencia en adultos jóvenes y la posibilidad de diseminación se le conoce como "enfermedad del beso."

La mononucleosis infecciosa es un trastorno que cura - espontáneamente es ligera o intensamente debilitante.

Los síntomas suelen durar de dos a seis semanas, los agudos ceden en una ó dos semanas y la fatiga desaparece poco a poco en un plazo de seis semanas; esta enfermedad por el - frotis sanguíneo y las adenopatías recuerda a la leucemia -- aunque es mucho más frecuente, son raras las complicaciones - de la mononucleosis y si las hay serán: neurológicas (parálisis transitorias), ruptura de bazo, hepatitis mononuclear, - anemia hemolítica y trombocitopenia. La mortalidad es baja y puede ocasionarse por parálisis respiratoria.

La enfermedad se caracteriza por la aparición brusca de dolor de garganta y fiebre (de 37,8 a 39.5°C) y cansancio extrremo. A la exploración física se aprecia una amígdala palatina grande con exudado caseoso amarillo en las criptas amigdalinas. En la mayor parte de los pacientes, algunos gan----glios cervicales posteriores y anteriores (a veces todo el - grupo) se encuentran hiperatrofiados y ligeramente dolorosos al tacto. Existe también esplenomegalia en más de la mitad de los enfermos, el signo característico de la enfermedad es la hipertrofia de los ganglios linfáticos cervicales. Otros-síntomas pueden ser: erupción cutánea, náuseas, vómitos ó -- diarrea.

Diagnóstico. El número de leucocitos suele hallarse entre 4000 y 15000 por  $\text{mm}^3$ , grandes linfocitos atípicos consti

tuyen del 20 al 80% de todos los glóbulos blancos, y pueden persistir semanas ó meses despues de haber desaparecido los síntomas clínicos.

Una base serológica del diagnóstico de la enfermedad es la prueba de anticuerpo heterófico inespecífico ó una variación de ella: la Mono- Test

La Mono - Test es positiva en la mayor parte de los pacientes, y junto con los linfocitos atípicos, los signos y síntomas van a constituir una triada diagnóstica para esta enfermedad y puede tomar la forma de estomatitis ó como una gingivitis fusiespiroquetal; algunos clínicos consideran que la presencia de petequias en el paladar es una observación significativa, pero se han encontrado estas lesiones en otras faringitis virales y estreptocócicas, las petéquiás se relacionan con la duración de la fiebre.

Tratamiento: es generalmente sintomático para las lesiones bucales. Puede emplearse anestésico local en las úlceras dolorosas y los enjuagues con agua oxigenada ayudan a combatir la posible gingivitis por fuso espiroquetas. Cuando el dolor es intenso pueden emplearse analgésicos. No existe ningún tratamiento general específico, aparte del reposo, por lo general la faringitis y la fiebre no duran más de 10 a 14 días, pero el cansancio puede persistir de 2 a 8 semanas.

En los casos de que la faringitis llegue a dificultar la ingestión de alimentos puede ser necesaria la hospitalización, las faringitis graves suelen responder adecuadamente con los esteroides cortico-suprarenales.

## ENFERMEDAD DE MANO, PIE Y BOCA

Etiología. Es un proceso ocasionado por un Coxackie virus del grupo tipo A 16 perteneciente a los enterovirus.

También llamada Estomatitis Aftosa Epidémica, es más -- frecuente en los niños menores de 6 años sin distinción de -- sexo, tiene preferencia de aparecer en primavera y otoño. El virus se implanta en la garganta y en el intestino, produ--- ciéndose una viremia y en 3 ó 4 días se hace ostensible la -- enfermedad. El contagio es directo y de alta virulencia. La- incubación es de 5 a 7 días.

Características Clínicas. El comienzo es brusco y casi -- siempre sin síntomas ni generales ni prodrómicos. En ocasio- nes solo hay ligera comezón cutánea, poca elevación térmica, algunos dolores abdominales, cefálea, diarreas, decaimiento. La boca suele ser la más afectada pero el proceso se localiza en piel (manos, pies y boca).

Existen dos tipos clínicos diferentes: uno con lesiones confinadas a la boca, y otro con estomatitis asociada a la -- erupción cutánea. En el primer tipo los pacientes tienen alteraciones generales más severas y las lesiones iniciales pa- recen manchas de Koplik transformándose después en ulceracio- nes amarillo-grisáceas. También pueden verse petéquias en el paladar. Aparecen las manifestaciones en palmas de las manos y plantas de los pies como manchas eritematosas, de tipo --- exantemático, sifíloides y con el centro más claro y en po-- cas horas se transforman en vesiculopustulosas umbilicadas.- Las vesiculopustulas son abundantes oscilando su tamaño en u no ó varios centímetros siguiendo las impresiones digitales.

Manifestaciones Bucales. Las lesiones comienzan siendo másculas rojas de 2 a 8 mm., que después se hacen vesículopug- tulosas y se rodean de eritema. Al romperse toman inmediata-

mente el aspecto de un afta vulgar, los elementos son múltiples, dolorosos y se ubican principalmente en la lengua, en los surcos y piso de la boca. Es rara su aparición en el paladar pero puede aparecer como petequias, también en la mucosa yugal.

Diagnóstico. La forma epidémica de aparición, su localización tan especial, con sus vesiculopustulas tan dolorosas y la escasa ó nula repercusión general son los síntomas más clásicos y más evidentes. La mayoría de las vesículas tienen forma alargada comparable con una pelota de rugby, aspecto no observable en otras virosis.

Tratamiento. Es sintomático, todos los síndromes causados por este tipo de virus son benignos y curan espontáneamente.

#### SARAMPION

Etiología. Es producido por un paramixovirus filtrable. El contagio es directo por medio de la saliva, en especial de los primeros períodos de la enfermedad. Es en extremo contagioso: ataca particularmente a los niños y se cree infiere inmunidad.

Manifestaciones clínicas. Período de invasión ó preeruptivo; después de un período de incubación de 10 días aparece el llamado período de invasión caracterizado por fiebre alta y brusca (40-41°C.), y un estado catarral característico en ojos, nariz y bronquios.

Manifestaciones Bucales. En esta etapa el exantema es muy característico. La faringe es roja, edematizada y aparecen en la cara interna de las mejillas, cerca del conducto de Stensen frente a los últimos molares superiores y a veces en la cara mucosa de los labios llamadas manchas de Koplik que son pequeños elementos máculo-papulosos, rojos al principio, brillantes con un punto azul en el centro, después blan

co con una aureola roja alrededor de las dimensiones de una cabeza de alfiler.

Estas manchas se presentan en número variable y predominan en la línea interdientaria cerca de los últimos molares, están separadas entre sí y pueden ser "tapadas" por la lengua, algunas veces se agminan (agrupan).

Se cree que estas manchas son inflamación de las glándulas mucoides.

La cara llorosa del niño, el catarro, ó las manchas de Koplik son muy típicos para el diagnóstico precoz del sarampión.

A los tres ó cuatro días de invasión la temperatura disminuye para ascender horas más tarde, cuando sobreviene el período eruptivo, en este momento ya no se observan las manchas de Koplik, el hallazgo de este signo es valioso porque permite el diagnóstico de la erupción cutánea.

Período Eruptivo. Se caracteriza por un exantema que se aprecia en la cara e invade progresivamente todo el cuerpo, de arriba hacia abajo en 2 ó 3 días. Está representado por múltiples manchas rosadas, circunferenciales y ovaladas, separadas por piel sana a veces algo elevadas. Al cabo de 3 días baja la temperatura y regresa el exantema para entrar a la piel en una descamación.

Manifestaciones Bucales. En este período puede haber gingivitis púltacea y hasta una estomatitis no específica. Se pueden apreciar manchas eritematosas rosadas, circulares de hasta 4 milímetros de diámetro, generalmente aparece un eritema difuso, en especial en fauces y una palatitis glandular.

Una complicación es la aparición de estomatitis comisural úlcero impetigosa de Sevestre.

Diagnóstico.- Al comienzo los catarrros conjuntivales nasales y bronchial son importantes para el diagnóstico y el hallazgo de manchas de Koplik es patognomónico, posteriormente se basa en el exantema generalizado y el antecedente de los tres catarrros.

Terapéutico.- El tratamiento es sintomático y sólo en las formas graves ó con complicación se usan antibióticos.

Se debe guardar cama, con poca luz en la habitación -- pues otro de los síntomas es la fotofobia.

La profilaxis se realiza con vacunas antisarampioneras con virus atenuados, esta vacuna se efectua después del primer año de vida y la inmunización dura más de 10 años.

Pronóstico. Por lo general es una enfermedad benigna -- pero en ocasiones se puede complicar con insuficiencia cardiovascular, ó insuficiencia bronco pulmonar, ó alteraciones laríngeas y neumonías, la complicación del sarampión -- con la escarlatina es de extrema gravedad.

### VIRUELA (Viruela Negra)

Es una enfermedad viral, aguda, grave sumamente contagiosa, exantemática y febril, se caracteriza por la aparición brusca de una fase febril, toxica exantemática, máculo-pápulo-vesiculo-pústulo-costroso que deja cicatrices indelebles.

Antes de la vacuna esta enfermedad era epidémica y responsable de muchas muertes. La amplia vacunación ha hecho que esta enfermedad esté erradicada completamente en México desde hace 20 años.

Etiología.- Es producida por el Poxvirus Variolae de los poxvirus de la familia papovareolae, con contenido DNA.

Es muy resistente en la desecación por lo que se puede mantener mucho tiempo latente, es obtenido de las lesiones en la piel.

Epidemiología.- Ataca a cualquier edad y sexo con predilección de la raza negra, en epidemias la diseminación es por contacto enoculación. En los principios de la enfermedad el virus es transmitido por las secreciones naso-faríngeas, cuando la erupción se encuentra completamente desarrollada, las lesiones son la principal fuente de material infeccioso.

El virus de la viruela puede contaminar la ropa de cama, utensilios o medio ambiente durante meses. Es posible que el virus pueda ser transmitido por un individuo parcialmente inmune.

El hombre es el único reservorio que existe. El período de incubación es de 10 a 12 días con variación entre 8 y 17, y el período de transmisibilidad es de 2 días antes de las manifestaciones hasta que se desprendan las últimas costras (3 a 4 semanas).

Cuando la embarazada adquiere la enfermedad en las --

primeras semanas puede ocurrir aborto espontáneo o profiláctico, inducido por el médico y si contrae en etapas más avanzadas ocasiona malformaciones congénitas.

Patogenia.- El virus penetra por las vías respiratorias superiores y en los ganglios linfáticos regionales se multiplica y pasa a la sangre, donde se produce la viremia que es la responsable de las manifestaciones clínicas, del período prodrómico y de ahí el virus va a la piel o mucosas.

Se supone que la formación de focetas en la cara es el resultado de la destrucción de glándulas sebáceas que abundan en esta área.

Cuadro Clínico. La viruela puede dividirse en dos fases que son: Una prodrómica que se caracteriza por fiebre de 38- a 40°C. que dura de 3 a 4 días, cefaleas, dolor de espalda, - fotofobia, mialgias y dolor abdominal.

Al final de este período hay dolor de garganta y tos, -- en niños pueden presentarse convulsiones, delirio, náuseas, -- vomito y diversos estados de coma. Durante este período es -- posible que aparezcan erupciones morbiliformes como en la es carlatina y el sarampión, localizándose en ingles, torax, -- axilas y partes laterales del abdomen, durante aproximadamente 24 horas.

Esta fase dura 3 o 4 días, después de los cuales la fie bre desaparece, los síntomas disminuyen y el paciente parece recuperarse, en este momento aparece la erupción facial o -- período eruptivo (segunda fase).

Las primeras manifestaciones de esta son: úlceras dolorosas en la mucosa bucal ( de 24 a 36 horas ) después mácu-- las que aparecen en la cara y en el antebrazo y rápidamente se convierten en pápulas duras, estas aumentan el número y

y se diseminan en cuero cabelludo y extremidades, atacando palmas y plantas. Estas mismas lesiones aparecen en las visceras.

Período Exudativo. Las pápulas se tornan vesículas llenas de líquido transparente, este líquido se enturvia debido a la infiltración de células piógenas y células epiteliales - descamadas, convirtiéndose así en pústulas; en ocasiones el líquido purulento se torna hemorrágico.

Cuando aparecen las pústulas reaparece la fiebre que dura hasta que llega la cicatrización (costras o escamas) - aproximadamente 3 semanas después que inicio la enfermedad, dejando pequeñas cicatrices o fosetas. A partir de este momento se le llama período de Involución.

Las Manchas hipem-cromicas que dejan las costras desaparecen pero las cicatrices no. Cuando las vesículas se llenan de contenido hemorrágico se llama viruela negra.

Manifestaciones Bucales. - Existe ulceración de la mucosa bucal, faríngea y traqueal, esofágica y vaginal, en la boca aparecen vesículas múltiples similares a la lesión cutánea pero en vez de pasar a pústulas, se abren y forman úlceras de carácter inespecífico. Este proceso es más rápido que las lesiones de la piel por el movimiento bucal y la humedad. Las úlceras puede ser tan grandes que causan graves problemas respiratorios.

El pus que se observa en las lesiones cutáneas no es signo de infección sino del mismo virus, las cicatrices no quedan porque el paciente se rasque si no la profundidad de las pústulas.

Complicaciones. - En la etapa pustular pueden producirse infecciones bacterianas agregadas a las lesiones, en las formas graves de la viruela pueden verse infecciones virales

en la traquea, laringe y faringe así como neumonía bacteriana. En la piel puede presentarse impetigo, celulitis, septicemia, conjuntivitis y queratitis. En la última etapa de la enfermedad se pueden presentar encefalomielitis. Otra complicación grave es la osteomielitis y los derrames de las articulaciones.

Diagnostico.- Se basa en la vacunación realizada o no, y con pruebas de laboratorio.

Pronostico.- La viruela negra ó hemorrágica es muy grave y en lo común no existen complicaciones; es regular.

Tratamiento.- No existe uno específico. Durante las fases vesicular y pustular debe evitarse la infección bacteriana mediante el uso de procedimientos asépticos, debe existir reposo, dieta blanda si hay dificultad a la deglución, abundante líquido. Antibióticos en caso de infecciones extensas en piel, antihistamínicos que pueden ser útiles para evitar el prurito, evitar los baños u la aplicación de ungüentos o lociones. Cuando se ha iniciado la descamación son recomendables los baños de regadera o tina para ayudar a eliminar las escamas o costras.

HERPANGINA (gripe de verano, faringitis vesicular, fiebre de tres días, faringodinia epidémica, faringitis de Coxsackie).

La Herpangina es una enfermedad aguda, contagiosa, febril, estacional y de resolución espontánea, que se cree producida, por un grupo de virus de Coxsackie A (tipos 2,3,4,5, 6,8,10 y 22). Sin embargo, también puede ser producido por el virus Coxsackie B (tipos del 1 al 5), virus Coxsackie A- (7,9, y 16) y virus ECHO (9 y 17).

La herpangina se observa especialmente en campamentos-guarderías, orfanatos y colectividades de constitución reciente, durante el verano. Las estadísticas epidemiológicas indican un predominio entre los 6 meses y 6 años de edad.

Manifestaciones Clínicas.- Es de comienzo brusco, en la mayoría de los casos en personas "sanas" se presenta elevación de la temperatura (38.3 a 40.6°C). La fiebre alcanza su punto máximo en 2 días y después desciende progresivamente entre los 2 ó 3 días siguientes. El paciente presenta anorexia, disfagia y dolor en la garganta, cólicos abdominales, diarreas, cefalea vómitos y convulsiones.

Manifestaciones Bucales.- Faringe eritematosa, vesículas orofaríngeas parecidas a la de la gingivostomatitis herpética primaria, aunque algo más pequeñas y su erupción se produce dentro de las primeras 72 horas del comienzo de la enfermedad.

Las vesículas son discretas y con enrojecimiento periférico, a las 24 horas se abren y forman úlceras grisáceas con bordes desiguales e inflamados pueden encontrarse vesículas y úlceras muy próximas en la orofaringe.

El promedio de lesiones suele ser de 8 a 12 en el momento de mayor intensidad de la enfermedad.

Las lesiones desaparecen al disminuir la fiebre. Las vesículas orofaríngeas características sólo se descubren en la tercera parte de los enfermos los sitios más usualmente afectados por las vesículas son: pilares de las fauces, el paladar blando, la úvula, tonsilas y pared faríngea superior.

La enfermedad con la que se puede confundir la herpangina es con la gingivitis y herpética y estomatitis. Es importante hacer notar que la inflamación gingival y la adenopatía submaxilar faltan de manera característica en la herpangina.

Las características de la herpangina son: comienzo brusco con fiebre alta, faringitis moderada ó intensa y la vesiculación típica en las fauces. La impresión clínica se asegura por la presencia de molestias parecidas en miembros cercanos a la familia, como son vecinos etc.

Curso.- El curso de la herpangina varía entre una infección leve, apenas apreciable y una enfermedad grave y molesta caracterizada por fiebre, malestar general y dolor en la boca y garganta, sin embargo aún en los casos más graves se produce un restablecimiento completo dentro de los 6 días después del comienzo.

El mismo individuo puede contraer nuevamente la enfermedad, por otro tipo de enterovirus, aunque la enfermedad provoca inmunidad persistente.

Tratamiento: es dirigido a la sintomatología.

## RUBÉOLA

Etiología.- Es un proceso provocado por ser virus del grupo parami-xovirus. El contagio es directo y se hace a --  
traves de las secreciones nasofaríngeas. Generalmente aparece en niños y adolescentes y esta enfermedad contrae inmunidad definitiva.

Manifestaciones Clínicas.- Después de un periodo de incubación de 2 a 3 semanas aparecen algunos síntomas preclínicos; fiebre discreta, tos y laringitis es muy caracterizado la adenitis retroauricular, asociada con frecuencia a ---  
otras cervicales y occipitales.

Entonces aparece un exantema especialmente en la cara que se extiende rapidamente al tronco y miembros. En su comienzo esto se asemeja a la erupción del sarampión (multiforme) y después de la escarlatina. El enantema mínimo acompaña e menudo al exantema y esto desaparece en tres o cuatro días.

Son muy raras las complicaciones, algunas veces aparece otitis, sin embargo en las mujeres embarazadas en los --  
tres primeros meses puede provocar mal formaciones congenitas en el producto.

Manifestaciones Bucales.- Desde el punto de vista estomatológico el enantema es muy discreto y puede coincidir --  
con la erupción cutánea, en especial en la mucosa yugal, en las fauces, en paladar, pero también en otra localización.-

Es de tipo eritematoso y banal, múltiple, de tamaño --  
lenticular y a veces pasa inadvertido, a veces se presenta --  
estomatitis eritematosa difusa y en raras ocasiones se observan petequias en el paladar (manchas de Worchheimer). --  
Se han descrito lesiones en el esmalte de los dientes en --  
hijos de madres que padecieron rubéola durante el embarazo.

Diagnostico.- El exantema mínimo y la falta de los tres catarros del sarampión hacen pensar en la rubeola especialmente si existen adenopatías en cuello y nuca, dato de gran valor, también lo es el antecedente de haber padecido sarampión. -

Las lesiones bucales no facilitan el diagnóstico.

Terapéutica. La enfermedad cura sin tratamientos especiales, bastan gotas nasales y gargarismos antisépticos.

En la mujer embarazada es útil la gammaglobulina o suero de convalecientes, para disminuir la posibilidad de alteraciones fetales.

Pronóstico. Es excelente sin complicaciones en los niños pueden quedar debilitados por lo que es importante evitarles otra enfermedad eruptiva ó infecciosa.

### VERRUGAS VIROSICAS.

La denominación de verruga se aplica vulgarmente, a procesos de etiología, histopatológica y aún de aspecto clínico diferente. Así se llama verrugas a lesiones de naturaleza -- seborreica, senil, viral, a nevos de muy diferentes características semiológicas y estructura hitológica a papilomas -- etc.

El virus de la verruga es capaz de dar origen a procesos de muy diversos aspectos: pápulas, vegetaciones, verrugosidades, a veces filiformes, que reciben, de acuerdo con sus características diferentes denominaciones.

**Etiología.**-- El agente causal es el denominado virus de la verruga. Es un papovavirus que contiene en su estructura DNA. Se localiza en el núcleo de las células y forma colonias ó se difunde en él; en ocasiones lo llena. Se halla en -- los estratos superiores de la epidermis y no en el estrato-- basal, no desorganiza las células, que siguen formando tonofibrillas y queratinizándose casi normalmente. En la piel -- de personas susceptibles es posible mediante la inoculación-- del virus, provocan la aparición de verrugas.

### VERRUGAS DE LA MUCOSA BUCAL.

**Verruga plana.**-- Clínicamente se observa al principio como una pequeña lesión indolora, apenas elevada, circunferencial, plana, algo consistente a la palpación. Crece lentamente y es de menos de 3mm. de diametro, si se le deja da procesos semejantes en la vecindad por diseminación del virus ó -- por contacto, en otras superficies cutaneas ó mucosas que se enfrentan.

Semiologicamente es una pápula. Su localización más frecuente es en la semimucosa labial. Histológicamente se ve -- acantosis con papilomatosis discreta acompañada de mínima--

degeneración cavitaria en la capa granulosa.

Verruga Vulgar.- Es una lesión elevada, al principio--  
única, circunferencial y de cierto tamaño, su superficie se  
halla cubierta por múltiples digitaciones cueratinizadas --  
que le dan el aspecto de verrugocidad. Su color es, blanco-  
nacarado, pueden ser únicas ó múltiples.

Son duras a la palpación y de base no infiltrada.

Puede dar lesiones adyacentes ó por contacto.

Histológicamente se encuentra hiperqueratosis, acanto-  
sis, discreta papilomatosis y degeneraciones cavitarias. --  
Las crestas interpapilares muestran tendencias a apuntar --  
con sus vértices hacia el centro del proceso.

Condiloma Acuminado.- Es la variedad de verruga más --  
frecuente de la cavidad bucal, también se denomina verruga-  
venérea.

Puede presentarse como una lesión única ó múltiple, --  
por diseminación del virus. La forma varía de hemisférica,-  
a ovoide etc. En algunas ocasiones puede presentar un pédi-  
culo más ó menos manifiesto. Su superficie es de color rosa  
do, opalino en ocasiones, muy irregular en su forma y puede  
presentar muchas prologaciones de cierta longitud. No exis-  
te infiltración en la base. Cuando la lesión se halla ubica  
da a nivel del paladar ó en el dorso de la lengua, las vege  
taciones de su superficie se van borrando hasta ser muy po-  
co notable.

Verruga Filiforme.- Nunca se ha visto en la mucosa bu-  
cal, pero se ha observado en la semimucosa labial cerca de-  
las comisuras.

Es una lesión generalmente solitaria constituida por -  
múltiples, delgadas y largas digitaciones cornificadas en -  
su punta ó en casi toda su extensión con base no infiltrati

va y de contorno circunferencial.

Histopatológicamente existe acantosis con marcada hiperqueratosis de las prolongaciones digitiformes. Además una -- acentuada papilomatosis y mínima degeneración cavitaria en -- los vertices de las verrugosidades.

Evolución. Las verrugas aparecen sorpresivamente y su -- evolución es, casi siempre rápida. En la piel pueden en mu-- chas ocasiones involucionarse espontáneamente ó por procedi-- mientos psicoterápicos, no así en la mucosa bucal. Las verru-- gas virales no sufren transformación maligna.

Diagnostico Diferencial.- Es fácil reconocer las dife-- rentes verrugas víricas, pero en el caso de los condilomas-- acuminados puede resultar difícil, por su gran parecido clí-- nico a los carcinomas vegetantes y especialmente a la papilo-- matosis florida.

#### Virus en Cancer

No hay nada seguro en la aseveración de que algunos vi-- rus provoquen cáncer, en diferentes estudios en animales de-- laboratorio se ha provocado leucopenia y sarcomas en aves -- así como papilomas que se transforman en carcinomas en el -- conejo.

## INFLUENZA (Gripe) Y CATARRO ESTACIONAL (Resfriado común)

Generalidades.- La llamada vulgarmente gripe es sólo un catarro estacional (resfriado común) ó coriza aguda.

El resfriado común es provocado por diversos agentes, -- especialmente virus (Rhinovirus y otros). La multitud de -- ellos explica la falta de inmunidad de este proceso, se atribuye a un enfriamiento previo, y por lo general durante el -- comienzo de la estación invernal.

La gripe verdadera ó Influenza es provocada por un Mixovirus de distintos tipos: A, B o C, siendo los dos primeros -- los más importantes. El virus se introduce en las vías respiratorias y después de una incubación de 1 a 2 días aparece la enfermedad. Es muy contagiosa para toda edad y sexo.

Manifestaciones Clínicas.- Resfriado común; comienza --- con un catarro nasal, estornudos, algo de fiebre y quebranta--- miento. Se acompaña de cefaleas, decaimiento, dolores musculares, escalofríos, falta de apetito, etc; que obligan generalmente a guardar cama. Si el proceso agrava se desarrolla una bronquitis o sinusitis.

Su duración es de 2 a 3 días y deja como secuela decaimiento y algo de tos.

Influenza.- En la gripe verdadera el comienzo es muy grave. Aparece fiebre muy alta, gran decaimiento, dolores articulares, musculares, cefaleas, náuseas y transpiración.

Mucosa Bucal y Faringe.- En el catarro estacional las -- fauces aparecen rojas en la mayoría de los casos y ese puede ser el único signo local. El paladar blando puede ser localización de un enantema.

En algunos casos se observa una gingivitis hipertrofica, dolorosa y sangrante. En las formas de gripe verdadera, se -- han visto vesículas y erosiones en el dorso de la lengua y en los labios, y otras veces hipertrofia papilar fungiforme muy-- marcada en la parte anterior de la lengua. Cuando la hie-- re -- mña es difusa e intensa hay descomposición de la mucosa bucal.

Tratamiento.- Es sintomático en el catarro estacional: -- reno, abundantes líquidos, analgésicos y antipiréticos. Pro -- filacticamente, se usan vacunas con todos los virus de la gri -- pe, por vía subcutánea, en dos dosis: de 1 cc. espaciadas por -- 1 ó 2 meses.

En los casos de influenza de indicarse 100 mg. de aureo-- micina cada 6 hrs. localmente: colutoris, antisépticos y anal-- gesicos.

### CONCLUSIONES

Al finalizar esta tesis he llegado a las conclusiones siguientes:

- 1.- Adquirir un conocimiento más profundo acerca de las -- principales infecciones provocadas por virus que tie-- nen manifestaciones en cavidad bucal.
- 2.- Que ciertas enfermedades y ciertas patologías graves -- como la viruela, el sarampión, etc. pueden tener sus -- primeras manifestaciones en cavidad oral y el complejo estomatognático. Es por ello que el Cirujano Dentista -- debe concientizarse de la importancia de su papel en -- el diagnóstico de las mismas, en conjunto con el Médico General, evitando el contagio tanto a él como a sus -- pacientes.
- 3.- Que las enfermedades presentan diferentes característi -- cas según su etiología y atendiendo a esto sus manifesta -- ciones clínicas serán más ó menos graves y molestas al paciente. Este casi nunca se percata de algunas enfer -- medades hasta que están ya evolucionadas y clínicamen -- te claras, es entonces cuando recurre al médico y en -- ocasiones están tan avanzadas que pueden provocar la -- muerte del paciente ó la pérdida de funciones ó inva -- lidez.
- 4.- Que el papel del Odontólogo como estomatólogo es infor -- mar al paciente enfermo que llega al consultorio den -- tal, su estado de salud general y remitirlo oportuna -- mente al especialista para ser atendido lo más pronto -- posible. En caso de lesiones bucales es necesario el -- tratamiento dental pertinente para evitar que estas se

diseminen, lo que deberá hacer a la vez en algunas ocasiones con un antibiótico para mayor control de las lesiones.

- 5.- He pretendido describir las principales enfermedades - infecciosas que afectan la boca y que son causadas por virus, ya que es relativa la frecuencia con que las encontramos en la práctica dental y tratar de prestar información para el diagnóstico y tratamiento de las mismas, conocer las características clínicas y manifestaciones bucales de ellas y así ampliar un poco el conocimiento sobre estas patologías.
  
- 6.- Puedo concluir que el conocimiento de todos los puntos enumerados en este estudio conducirán a la evaluación correcta de cada una de las infecciones tratadas y aunando el criterio del profesional, encaminar el tratamiento correcto de estas enfermedades con el consiguiente resultado positivo en la curación del paciente.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Shafer, Hine, Levy "Tratado de Patología Bucal"  
3a. Edición, Edit. Interamericana 1977
- 2.- Malcolm A. Lynch "Medicina Bucal"  
7a. edición, edit. Interamericana 1980
- 3.- Krugman Saul y Robert Ward "Enfermedades Infecciosas"  
5a. edición, edit. Interamericana 1974
- 4.- Pérez Tamayo Ruy "Introducción a la Patología"  
Edit. Interamericana 1976
- 5.- Zegarelli, Kutscher, Hyman "Diagnostico en Patología -  
Oral" Salvat editores, S. A. 1977
- 6.- Robbins Stanley L. "Patología Estructural y Funcional"  
1a. edición, edit. Interamericana 1975
- 7.- Zapatero Ballesteros Emilio "Microbiología Médica"  
7a. edición, edit. Sever-Gustet 1974
- 8.- Pérez Tamayo Ruy "Patología Molecular, Subcelular y  
Celular" 1a. edición, edit. Prensa Médica Mexicana 1975
- 9.- Jawetz, L. Melnick y A. Adelberg "Manual de Microbiolo-  
gía Médica" 2a. edición, edit. El Manual Moderno
- 10.- Thoma, Gorrlin y Goldman "Tratado de Patología Oral"  
6a. edición, edit. Salvat editores S. A. 1973
- 11.- Nolte William "Microbiología Odontológica"  
edit. Interamericana 1971
- 12.- Kumate Jesús, Gutierrez Gonzalo "Manual de Infectología"  
6a. edición, edit. Ediciones del Hospital Infantil de --  
México 1973
- 13.- Grispan David "Enfermedades de la Boca" Tomo I  
edit. Mundi 1970
- 14.- Baskar "Patología Bucal"  
Ries Centeno 2a. edición, edit. El Ateneo 1975
- 15.- Gordon Lee Benjamin "Lo Esencial de la Inmunología"  
2a. edición, edit. Manual Moderno 1975

- 16.- Ferreras Valentí, Ciril Rosman "Medicina Interna"  
Tomo II edit. Marin, S. A. 1978
- 17.- Guyton C. Arthur "Tratado de Fisiología Médica"  
5a. edición, edit. Interamericana 1978
- 18.- Canella Bustos Antonio "Manual de Virología"  
1a. edición 1976
- 19.- Correa Pelayo "Texto de Patología"  
Edit. Prensa Médica Mexicana 1975
- 20.- Pindborg. J.J. "Atlas de enfermedades de la Mucosa-  
Oral" Salvat editores S. A. 1974
- 21.- A. J. Rhodes y C. E. Van Rooyen "Tratado de Virologia"  
5a. Edición 1980, Ediciones Toray
- 22.- Harrison, Thorn, Adams, Braunwald, Isselbacher, Peters-  
dorf. "Medicina Interna" Tomo II  
5a. edición en español Edit. Prensa Médica-Mexicana  
1979