

1
29.**UNIVERSIDAD LATINOAMERICANA****ESCUELA DE ODONTOLOGIA**
INCORPORADA A LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**H E R P E S****T E S I S**
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A
SILVIA DEL CARMEN ADALID CASTAÑEDA



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.

A DIOS

Que creó el universo
y con él la vida

A MIS PADRES:

Quienes siempre han estado
conmigo en el momento justo que
los he necesitado, y a quienes
debo todo

Gracias por su confianza,
comprensión y amor que me han
impulsado siempre para lograr lo
que pienso imposible.

A MIS HERMANOS.

Con los que he compartido
toda una vida, que ha estado
llena de grandes momentos, y
quienes más de una vez sustitu-
yeron a mis pacientes.

A MIS PACIENTES.

Esas inolvidables personas
llenas de valor y arrojo,
quienes unas veces por necesidad
y otras por ayudar a su doctor
abrieron su boca con fe en Dios y en
los hombres del mañana.

A MONICA DELIA Y RAFAEL.
Por su amistad
sincera y desinteresada.

A LA ESPERANZA DE VIVIR
CADA DIA.

I N D I C E.

	PAG.
INTRODUCCION.....	1
CAPITULO I	4
VIRUS.	
1. Definición y Generalidades	4
2. Clasificación	9
3. Patogenia de enfermedades virales.....	15
 CAPITULO II	 18
TIPOS DE HERPES	
1. Herpes simple (Tipo I y II)	18
2. Definición	18
3. Etiología	18
4. Diagnóstico	30
5. Tratamiento	35
6. Herpes Zoster (Tipo III) y varicela.....	38
7. Definición	38
8. Etiología	39
9. Diagnóstico	43
10. Tratamiento	45
11. Citomegalovirus (Tipo V)	46
12. Herpes virus tipo IV (Mononucleosis Infecciosa)	52
 CAPITULO III.	 55
HERPES EN CAVIDAD ORAL.	
1. Manifestaciones Bucales	55
2. Gingivoestomatitis Herpética	57
3. Diagnóstico	61
4. Tratamiento	63
 CONCLUSIONES.....	 66
BIBLIOGRAFIA.....	70

INTRODUCCION.

El herpes simple es una enfermedad viral, infecciosa y recurrente que clínicamente se manifiesta como una erupción vesicular que se asienta en cualquier sitio, preferentemente en cara, boca y región genital. Esta es una de las infecciones virales que más frecuentemente afectan al hombre, además de las infecciones virales respiratorias.

Se conocen más de 50 virus de herpes, pero los que afectan al hombre son:

- Herpesvirus tipo I y II.
- Virus de la varicela zoster.
- Citomegalovirus.
- Virus de Epstein Barr.

Es importante conocer que los virus del herpes simple tipo I y II tienen características biológicas y serológicas diferentes. El tipo I causa lesiones a nivel oral generalmente (gingivostomatitis herpética), e infecciones recurrentes; y el tipo II infecciones genitales.

Actualmente se sabe que el herpesvirus no solo causa ligeras infecciones, sino que puede causar encefalitis, dermatitis, queratoconjuntivitis, infecciones genitourinarias, así como enfermedades en el recién nacido.

El virus del herpes fue descubierto por Lowenstein en 1919, su tamaño va de 120 a 180 nm es dermatotropo del grupo DNA; y se -

denomina así por su necesidad de residir dentro de células de origen ectodérmico, principalmente la dermis. Los tejidos en que reside preferentemente derivan del ectodermo, como son piel, mucosa, ojos y sistema nervioso central.

Clinicamente las lesiones características son vesículas e histológicamente las células infectadas presentan inclusiones intranucleares e intracelulares y propician degeneración globosa. En la infección recurrente se encuentran anticuerpos en suero que indican una exposición anterior al virus, y supuesta inmunidad.

El sitio permanente del herpesvirus simple latente es el ganglio trigémino, y ésta infección recurrente sólo se presenta cuando factores favorecedores o desencadenantes lo permiten. éstos factores pueden ser: exposición a la luz solar, traumatismo, trastornos gastrointestinales, trastornos emocionales, alergias, trastornos hormonales e infecciones de las vías aéreas superiores; por lo que afectan a un sector de la población estimado entre un 40 y 50%.

Las lesiones empiezan con una zona eritematosa y posteriormente aparecen vesículas que se ulceran rápidamente, y que finalmente forman costras; para desaparecer sin dejar cicatriz en un término aproximado entre una semana a 10 días.

Se desconoce el mecanismo por el cual los factores anteriores desencadenen éstas lesiones, pero se cree que un descenso en la síntesis de gammaglobulina, permite un incremento de la síntesis viral latente con la consecuente aparición de las lesiones.

En los recién nacidos de madres con porcentajes elevados de anticuerpos, el riesgo de la infección secundaria o recurrente -- aparentemente disminuye, ésto es por el paso transplacentario -- de anticuerpos (inmunidad adquirida); ésto es hasta los 6 meses de vida, después de los cuáles la infección primaria por herpesvirus tipo I aumenta y alcanza su máximo a los 2 ó 3 años de -- edad. Aunque la infección primaria no es muy frecuente en adultos, también se ha llegado a presentar.

La frecuencia de la infección primaria por herpesvirus tipo II -- aumenta a los 14 años, cuando empieza la actividad sexual.

El citomegalovirus es una infección generalizada de los lactantes, que se caracteriza por la presencia de inclusiones intranucleares en las glándulas salivales y órganos vitales de los -- mismos. Y el virus de Epstein Barr provoca la mononucleosis infecciosa y está asociado con el Linfoma de Burkitt.

CAPITULO I:

VIRUS.

I. DEFINICION Y GENERALIDADES.

Los virus son agentes infecciosos que ocupan una posición taxonómica especial como las formas más simples y características del universo biológico. Diversas clases de virus infectan a las bacterias las plantas o los animales. A diferencia de los verdaderos microorganismos como las bacterias o los hongos, los virus son parásitos intracelulares obligados que derivan energía exclusivamente del metabolismo de las células que infectan.

En el ciclo vital de todo virus ocurren dos etapas: la de duplicación o reproducción (intracelular) y la infecciosa (extracelular). Las partículas virales extracelulares (viriones) son metabólicamente inertes, consistiendo de una parte interna de ácido nucleico rodeada de una capa de proteína o cápside. La cápside está rodeada de subunidades conocidas como capsómeros. Las funciones que hasta hoy se les conocen a las cápsides son las de proteger al ácido nucleico contra la acción de las nucleasas y la de iniciar la infección proporcionando receptores específicos para la fijación de los viriones en los sitios correspondientes a la superficie celular.

La verdadera porción infecciosa de cualquier virus es una verdadera molécula de ácido desoxirribonucleico (DNA) ó ribonucleico (RNA), pero nunca ambos a la vez. El ácido nucleico solo, despojado de su cápsula proteínica puede infectar células aunque con menor eficacia que los viriones intactos.

El ácido nucleico viral tiene funciones principales:

1. Contiene el material genético para reproducirse a sí mismo (transcripción).
2. Contiene la información genética necesaria para la estructura de proteínas y enzimas, importante para la síntesis y para la adherencia a células susceptibles.
3. El ácido nucleico viral puede sufrir mutación y acoplarse con un ácido nucleico de un virus homólogo, dando lugar, mediante la recombinación a descendencia que difiere de los progenitores.

DEFINICIONES UTILES EN VIROLOGIA.

CAPSIDE:- Envoltura proteica simétrica que envuelve al ácido nucleico del genoma.

NUCLEOCAPSIDE:- La cápside junto con el ácido nucleico encapsulado.

UNIDADES ESTRUCTURALES:- Los bloques proteicos basicos de la estructuración de la cápside.

CAPSOMEROS:- Unidades de forma que se observan en el microscopio electrónico sobre la superficie de las partículas virales. Estos representan racimos de polipéptidos que cuando están completamente reunidos forman la cápside.

VIRION:- La partícula viral completa infectante que en algunos casos puede ser idéntica con la nucleocápside. En los viriones más complejos (herpesvirus, mixovirus), ésta incluye a la nucleocápside mas una envoltura circundante.

VIRUS DEFECTUOSO:-Una partícula viral que está funcionalmente deficiente en algunos aspectos de la replicación. Este puede interferir con la replicación del virus normal.

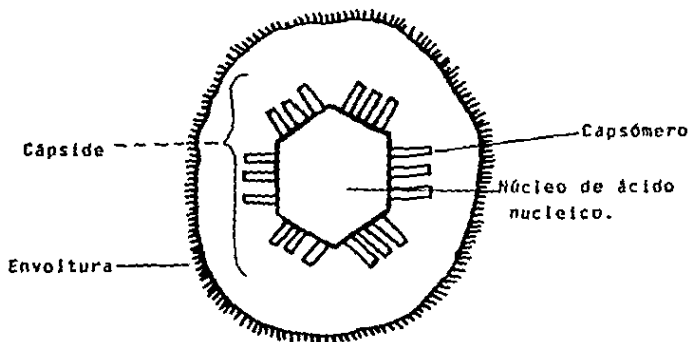
SEUDOVIRIONES:- Durante la replicación viral a veces la cápside envuelve al ácido nucleico del huésped en lugar de envolver al ácido nucleico viral. Tales partículas se semejan a partículas virales ordinarias cuando se observan en el microscopio electrónico, pero no se replican. Estas contienen al ácido nucleico erróneo.

ESTRUCTURA PRIMARIA SECUNDARIA Y TERCIARIA DEL ACIDO NUCLEICO:-

La estructura primaria se refiere a la secuencia de bases en la cadena del ácido nucleico. La estructura secundaria se refiere al arreglo espacial de la cadena completa del ácido ya sea que tenga conformación circular o lineal, de tira única o doble tira. La estructura terciaria se refiere a otros elementos de fino detalle espacial en la hélice, por ejemplo: la presencia de puntos de ruptura, o regiones de separación en las tiras.

TRANSCRIPCION:- Mecanismo por medio del cual la información específica cifrada en una cadena de ácido nucleico se transmite al RNA mensajero.

TRADUCCION:- Mecanismo por medio del cual una sucesión se---
riada de bases particulares en un ácido nucleico -
mensajero da por resultado la producción de una --
sucesión específica de aminoácidos en una prote--
ína.



VIRION

II. CLASIFICACION.

Son diversas las agrupaciones que se han tratado de establecer para la clasificación de los virus sin que se haya establecido una definitiva, especialmente porque no todas las ca racterísticas son comunes para todos los virus.

Las siguientes propiedades descritas en orden de preferencia o de importancia, han sido usadas como base para la clasificación de los virus.

1. Tipo de ácido nucleico: RNA o DNA; tira única o doble estrategia de replicación.
2. Tamaño y morfología, incluyendo el tipo de simetría, número de capsómeros y presencia de membranas.
3. La presencia de enzimas específicas, en especial DNA y -- RNA polimerasas que intervienen en la replicación del geno ma.
4. Suceptibilidad a los agentes químicos y físicos especialmente al éter.
5. Propiedades inmunitarias.
6. Métodos naturales de transmisión.
7. Huésped, tejido y tropismos celulares.
8. Patogenicidad.
9. Sintomatología.

Actualmente hay siete grupos conocidos de virus RNA:

- A. Picornavirus: Tamaño aproximado de 20 a 30 nm, son resis--
tentes al éter, no poseen cubierta y tienen simetría cubi-
ca. Los grupos que infectan a los seres humanos son los --
rhinovirus y los enterovirus.
- B. Reovirus: Tamaño mediano de 60 a 80 nm, son resistentes al
éter, no poseen cubierta, su simetría es cúbica. Los reo--
virus de los humanos incluyen a los rotavirus que causan -
gastroenteritis infantil.
- C. Arbovirus: Tamaño de 20 a 100 nm, son sensibles al éter, y_
su simetría es cúbica todos estos virus tienen un ciclo --
complejo que implica huéspedes vertebrados y artrópo--
dos como transmisores, y que transmiten al virus por sus -
mordidas. Los patógenos para el humano incluyen a los --
virus del dengue, fiebre amarilla, encefalitis y otros.
- D. Mixovirus y paramixovirus: Su tamaño va de 80 a 200 nm, --
son sensibles al éter, poseen cubierta y su simetría es -
helicoidal. Entre aquellos que infectan a los humanos - -
están los de la parotiditis, el sarampión, el virus de la_
parainfluenza y el virus sincital respiratorio.
- E. Rabdovirus: Su tamaño va de 65 a 180 nm, son sensibles al_
éter y poseen cubierta, el virus de la rabia es un miembro
de este grupo.

F. Coronavirus: Su tamaño es de 80 a 130 nm, son sensibles - al éter y poseen cubierta su simetría es helicoidal. Se - han aislado coronavirus humanos a partir de enfermedades_ respiratorias de las vías altas (resfriados).

G. Arenovirus: Su tamaño varía entre 50 a 300 nm, son sensi-- bles al éter y poseen cubierta. Incluyen los togavirus - - (rubeola), algunos producen infecciones virales lentas.

Los grupos de virus DNA son cuatro:

A. Papovavirus: Su tamaño es de 45 a 55 nm, son resistentes - al éter, no poseen cubierta y su simetría es cúbica. Los - papovavirus del humano conocidos son el virus del papiloma (verruca) y agentes aislados de tejidos cerebrales de pa-- cientes con leucoencefalopatía multifocal progresiva.

B. Adenovirus: Su tamaño va de 65 a 85 nm, no son sensibles - al éter, no poseen cubierta y su simetría es cúbica. Al -- menos 37 tipos infectan a los seres humanos especialmente_ las membranas mucosas y pueden persistir en el tejido lin-- foide.

C. Herpesvirus: Su tamaño va de 120 a 180 nm, son sensibles - al éter y poseen cubierta, su simetría es cúbica. Las in-- fecciones latentes pueden durar por toda la vida del hués-- ped.

Los herpesvirus humanos incluyen al herpes simple tipos -- 1 y 2 (lesiones oral y genital), virus de la varicela -- zoster (herpes zoster y varicela), citomegalovirus y virus Epstein-Barr (mononucleosis infecciosa y asociación con -- neoplasias en el humano).

- D. Poxvirus: Su tamaño va de 150 a 300 nm, pueden o no ser -- sensibles al éter, poseen cubierta y su simetría es cúbica. Algunos son patógenos para el humano (viruela, vaccina, molusco contagioso.)

Los ácidos nucleicos de los virus de la hepatitis infecciosa_ y sérica no han sido todavía identificados. Por microscopía - electrónica se ha visto que estos agentes tienen simetría --- cúbica y aproximadamente 20 nm de diámetro. Otros virus pertenecientes al grupo de los parvovirus y los leucovirus, no han demostrado que afecten a los seres humanos.

CLASIFICACION SEGUN LA SINTOMATOLOGIA.

Está basada en las enfermedades que producen, este sistema -- ofrece algunas ventajas para el clínico. Sin embargo no es satisfactorio para el biólogo, ya que el mismo virus puede aparecer en varios grupos, porque produce más de una enfermedad dependiendo del órgano atacado.

- A. Enfermedades generalizadas: Son aquellas donde el virus se disemina en el cuerpo a través de la sangre afectando a múltiples órganos. Pueden ocurrir erupciones cutáneas.
- Estas incluyen la viruela, la vaccinia, el sarampión, la rubéola, la varicela, la fiebre amarilla, el dengue, enterovirus y muchas otras.
- B. Enfermedades que principalmente afectan órganos específicos: El virus puede llegar al órgano por medio de la sangre, -- siguiendo los nervios periféricos u otras vías.
1. Enfermedades del sistema nervioso: Poliomiéлитis, meningitis aséptica causadas por los virus intestinales - (polio, coxsackie y echovirus), rabia, encefalitis --- transmitidas por artrópodos, coriomeningitis, linfocítica, herpes simple, meningoencefalitis de las paperas, sarampión, vaccinia e infecciones virales lentas.
 2. Enfermedades del sistema respiratorio: Influenza, para influenza, neumonía y bronquiolitis por virus sincital respiratorio, faringitis por adenovirus, catarro común (provocado por muchos virus).
 3. Enfermedades localizadas de la piel o de mucosas: Herpes simple tipo 1 (habitualmente bucal) y tipo 2 (habitualmente genital), molusco contagioso, verrugas, herpangina, herpes zoster y otras.

4. Enfermedades oculares: Conjuntivitis por adenovirus, -- conjuntivitis por virus de Newcastle, queratoconjuntivitis herpética y conjuntivitis hemorrágica epidérmica.

5. Enfermedades del hígado: Hepatitis de tipo A (hepatitis infecciosa), hepatitis de tipo B (hepatitis por suero), fiebre amarilla, y en el recién nacido, enterovirus, -- herpesvirus y rubéola-virus.

6. Enfermedades de las glándulas salivales: Parotiditis y citomegalovirus.

7. Enfermedades del sistema digestivo: Rotavirus y virus - tipo Norwalk.

8. Enfermedades transmitidas por vía sexual: Herpes Genital, Sida.

Hasta hace poco, solo se incluían a las bacterias dentro de esta categoría de enfermedades. En la actualidad se reconoce que el herpes simple, el virus de la hepatitis B, el virus -- del papiloma, el virus del molusco contagioso, retrovirus y -- probablemente el citomegalovirus son todos patógenos venéreos.

III. PATOGENIA DE ENFERMEDADES VIRALES.

Infeción a nivel celular.

La infección viral se inicia tras de un choque ocasional entre uno o más viriones y una célula susceptible. El estado inicial de la infección es la adsorción (enlace físico) de la cápside del virión a la membrana celular en sitios receptores específicos.

Se desconoce la índole de las uniones químicas entre la cápside y la membrana celular.

La falta de receptores celulares impide la infección. Después de la adsorción, la penetración de los virus animales se efectúa por disolución de la envoltura externa del virus unido a la superficie celular o por fagocitosis de todo el virión. En esta etapa, se desprende la envoltura exterior, liberando la nucleocápside viral.

Después de la penetración y descapsidación existe siempre un periodo de eclipse, de duración variable para cada par virus-célula, tiempo durante el cual no es posible descubrir ningún virus infeccioso dentro de la célula. La biosíntesis del ácido nucleico y de las proteínas virales se inicia durante esta etapa de la infección y continúa en una ordenada secuencia. Los primeros productos sintetizados bajo control genético de RNA o DNA viral son algunas enzimas necesarias para la síntesis del ácido nucleico viral.

Se inicia entonces la síntesis de ácido nucleico, y al mismo tiempo o posteriormente, se inicia la síntesis de las proteínas estructurales virales. Los ribosomas, aminoácidos, nucleótidos, RNA de transferencia, enzimas activadoras y energía son proporcionadas totalmente por la célula infectada. El ácido nucleico viral se condensa con la proteína estructural en un proceso aún no bien conocido denominado maduración.

El paso final en el proceso infeccioso es la liberación de viriones por salida de la célula viviente o por lisis celular. Los virus liberados pueden entonces infectar a otras células, repitiéndose el ciclo.

Infección de microorganismos multicelulares.

Lo que ocurre durante la infección viral en una sola célula no difiere mucho de los acontecimientos que ocasionan la infección de los microorganismos multicelulares incluyendo al hombre. Para iniciar la infección el virus debe hacer contacto con una célula susceptible.

Los virus entran en el huésped por varias vías como son: las membranas mucosas del ojo, tracto respiratorio, tracto gastrointestinal y genitourinario; a través de la piel introduciéndose por el tejido subcutáneo o músculos, por vía de picaduras de insectos o animales o inyección o por paso transplacentario. En algunos casos el virus se multiplicará localmente -

en el sitio de entrada y en los nódulos linfáticos regionales, y posiblemente se difundan; mientras que otros virus entran y son tomados inmediatamente por macrófagos, se difunden por vía linfática, y luego entran en la sangre. El que la infección se disemine o permanezca localizada, o bien de lugar a enfermedades depende principalmente de la constitución genética del virus y del huésped.

La mayoría de las infecciones virales del hombre no ocasionan enfermedad clínicamente diagnosticable. Virulencia es la capacidad de un virus particular de producir enfermedad de un huésped en especial; generalmente refleja el grado de daño tisular que a su vez guarda relación con el grado al que se multiplica el virus. El resultado de la infección está también determinado por la respuesta inmunológica, otros factores del huésped, la dosis infectante y las condiciones ambientales.

Después de que el virus entró en el huésped, se difunde de varias formas. Algunos pasan de célula a célula por puentes intercelulares o fluidos intercelulares. Otros después de su multiplicación inicial, entran a los linfáticos y al torrente sanguíneo (viremia primaria) para ser llevados a otros órganos. El virus se puede multiplicar aquí, causando daño, y también puede ser diseminado a los órganos objetivos por una viremia secundaria. En muchas infecciones la enfermedad clínica empieza hasta que el virus está extensamente diseminado en el cuerpo y ha alcanzado títulos elevados.

Los virus pueden ser transmitidos en las siguientes formas:

- a) Transmisión directa de persona a persona por contacto.
- b) Transmisión por asociación íntima con un portador por alimentos o bebidas.
- c) Transmisión por mordeduras (rabia).
- d) Transmisión por un artrópodo transmisor (arbovirus).
- e) Transmisión por gotitas de flujo bucal o nasal al medio - ambiente húmedo.

CAPITULO II.

HERPES SIMPLE TIPO I Y II.

DEFINICION.

El herpes simple es una enfermedad viral infecciosa y recurrente cuya manifestación clínica consiste en una erupción vesiculosa - que se asienta en cualquier sitio, preferentemente en cara, boca, y región genital (piel y mucosas).

ETIOLOGIA.

Es causado por un virus del grupo ácido desoxirribonucleico -- (DNA), llamado herpes virus; su tamaño puede ser de 120-180 nm, está constituido por un núcleo que contiene DNA, posee cubierta, y su simetría es cúbica. La envoltura proviene de la membrana -- nuclear de la célula infectada, y su composición química consiste en lípidos carbohidratos y proteínas.

Se han identificado dos grandes formas antigénicas del virus del herpes simple:

- Virus tipo 1 del herpes simple (bucal).
- Virus tipo 2 del herpes simple (genital).

Al parecer ambos tipos presentan varias características biológicas diferentes. Sin embargo, una característica notable de todos los virus del herpes simple es su capacidad de persistir en un estado clínicamente latente (sin manifestación clínica). El virus DNA es de doble cadena con densidades de 1.727 para tipo 1 y 1.729 para tipo 11.

La fagocitosis del virión por las células susceptibles precede a la digestión de las envolturas y de las proteínas virales.

Después de que se inicia la infección la absorción del virus se completa en tres horas, la infección por virus nuevos aumenta rápidamente de la sexta a la novena hora cuando el virus se multiplica. El DNA viral penetra en el núcleo cuando nuevo DNA viral es sintetizado. Las proteínas virales son sintetizadas en el citoplasma y migran hacia el núcleo.

El virión completo tiene una envoltura con tres capas. La envoltura interna se elabora dentro del núcleo, mientras que la segunda y la tercera se forman por proceso de invaginación en las membranas nucleares y citoplasmáticas respectivamente.

Los materiales del huésped contribuyen en mayor proporción a la elaboración de la envoltura.

La envoltura viral contiene adenosín trifosfatasa que también -- está presente en las membranas del huésped.

Una célula infectada produce cerca de 1000 partículas virales, - pero únicamente el 5 o el 10% son infecciosas.

SINTOMATOLOGIA Y MANIFESTACIONES CLINICAS.

El herpes virus puede producir diferentes entidades clínicas que son:

- a) Tipo 1 (oral)
- b) Tipo 11 (genital)

El tipo 1 se subdivide a la vez en:

- a) Primario.
- b) Secundario o recurrente.

En general el herpes simple se caracteriza por lesiones vesiculo-ulcerativas que afectan principalmente cara, cavidad oral y zona perioral, genitales, espalda codos, meninges, cerebro y ojos.

HERPES SIMPLE TIPO 1, INFECCION PRIMARIA.

La infección primaria por el virus del herpes simple tipo 1, --- ocurre por lo regular antes de que se alcancen los 3 años de -

edad; el periodo de incubación es alrededor de 2 a 12 días, con un promedio de 6 o 7 y, cuando se observa a nivel clínico se presenta usualmente como una gingivostomatitis herpética aguda. Se manifiesta después de un período prodrómico de ocho a veinticuatro horas; hay presencia de vesículas llenas de líquido sérico, sensación de prurito e hinchazón alrededor de éstas, que al romperse dejan úlceras con bordes irregulares cruentas y dolorosas.

Se acompaña generalmente con temperatura corporal alta, faringitis, gingivitis, dolor de cabeza, irritabilidad y mal estado general.

La infección primaria es a menudo más seria que la infección recurrente, ya que se acompaña además de afección sistémica de ulceraciones de uno a tres milímetros múltiples, éstas son dolorosas y están cubiertas de una membrana gris, la cuál tiene circunscrita un área inflamatoria.

La mayoría de las lesiones se localizan en la mucosa orofaríngea junto con lesiones en labios, piel, paladar duro y blando, encía y lengua.

Las infecciones primarias ocurren en personas sin anticuerpos, y las infecciones recurrentes ocurren en personas con anticuerpos (portadores).

INFECCION RECURRENTE.

Esta difiere de la primaria no solamente por la presencia de anticuerpos en suero (indicando exposición prioritaria e inmunidad) pero también por la localización de las vesículas, las cuales se presentan por lo general en la unión mucocutánea de los labios.- Estas lesiones se autolimitan resolviéndose de 12 a 20 días, sin embargo el virus puede permanecer de manera latente entre los ganglios nerviosos craneales o paraespinales durante años, eliminándose virus en forma intermitente a lo largo de las fibras nerviosas. Después de recorrer todo el axón el virus alcanza la piel, y es cuando ocurre la vesiculación. El sitio permanente del herpes virus simple latente es el ganglio trigémino (neuralgia del trigémino); y éstas lesiones sólo reaparecen cuando las permiten. Los virus infectantes pueden ser transmitidos por medio de éstas lesiones; y de la misma manera los pacientes que se encuentran libres de lesiones pueden transmitir el virus a otros.

La infección recurrente, afecta a un sector de la población estimado entre un 40 y 50 %, ya que se presenta cuando factores favorecedores o desencadenantes lo permitan.

Esto puede ser indicado por cambios en el medio ambiente externo (luz solar) o cambios en el medio interno (stress, menstruación, etc.). Los factores favorecedores o desencadenantes que reactivan el virus pueden ser uno o varios de los siguientes.

- Luz solar.
- Transtornos emocionales, ansiedad, fatiga, tensión.
- Traumatismos.
- Transtornos gastrointestinales.
- Transtornos metabólicos y hormonales (menstruación embarazo).
- Transtornos de vías aéreas superiores.
- Alergias alimenticias o a medicamentos.
- Enfermedades debilitantes o infecciosas (neumococos, meningococos).
- Exacerbaciones febriles.

Posterior a una infección primaria se producen anticuerpos circulantes. Con esto se supone que el portador adquiere inmunidad, -- pero paradójicamente se produce también susceptibilidad para toda la vida.

Desde el inicio de la enfermedad, comienzan a producirse anticuerpos inmunizantes o neutralizantes en la sangre. La producción de éstos es en elevadas cantidades por lo que en el momento de la curación, se encuentran en elevadas titulaciones.

Se ha demostrado que pueden persistir varios meses o años pero no previenen recurrencia; no es explicable la reacción por la cual la inmunización no es absoluta, se supone que el virus persiste en la fase clínica tardía mediante protección intranuclear, siendo retenido por los anticuerpos humorales hasta que en un estímulo liberador disminuya la resistencia del organismo a favor de la virulencia a la causa excitante.

En el herpes bucal recurrente crónico siempre existen vesículas - que son elevaciones superficiales circunscritas que representan - un acúmulo subepitelial o intraepitelial de suero.

Las vesículas son translúcidas, con bordes irregulares de pared delgada sobre una base eritematosa y están llenas de líquido - transparente o grisáceo. Estas vesículas son generalmente pequeñas, bien localizadas y limitadas, su tamaño es aproximadamente - de 2 a 5 mm; y son de corta duración (24 a 48 hrs.) después se - abren debido a una maceración o traumatismo, dejando una úlcera - dolorosa de bordes irregulares poco profunda, con base amarillenta, que se cubre con una costra o escara y sana sin dejar cicatriz alguna, constituyendo una de sus características.

El herpes simple es contagioso y autoinoculable. Se dice que en una vesícula, existen en el primer día un millón de virus por milímetro cúbico.

ENTIDADES CLINICAS ATRIBUIDAS AL HERPES SIMPLE TIPO 1.

Además de las infecciones primaria y recurrente, las entidades clínicas atribuidas a éste son las siguientes.

ECCEMA HERPETICA INFANTIL.

Esta es una infección primaria generalmente por el herpes virus -- tipo 1, en una persona con un eccema atópico presente o en dermatitis crónica. En esta enfermedad, puede haber una vesiculación externa de la piel del cuerpo y fiebre elevada, y los nódulos linfáticos cervicales están aumentados de tamaño; pueden perderse grandes cantidades de líquidos, electrolitos y proteínas. En el interior de -- las vesículas hay un líquido claro, y el virus puede ser fácilmente aislado de este líquido. No se ven bacterias en las tinciones de -- gram, ni tampoco se obtienen cultivos.

Posteriormente las vesículas se colapsan y se ulceran. Algunas --- veces la nariz es el sitio de infección primaria, las vesículas --- aparecen en las narinas.

Las secreciones infectantes, de los pacientes, contaminan los dedos del personal de los hospitales a través de pequeñas abrasiones inad_ vertidas, produciendo el:

PANADIZO HERPETICO.

En éste aparecen vesículas dolorosas en forma instantánea, y se -- diseminan localmente durante una semana. La uña puede ser separada_ de su matriz cuando hay una lesión en su base.

QUERATOCONJUNTIVITIS HERPETICA.

Esta es generalmente unilateral.

La infección inicial con el herpes virus puede ser en el ojo, produciéndose una queratoconjuntivitis grave. Las lesiones recurrentes del ojo aparecen como queratitis dendrítica o úlceras sobre la córnea, o como vesículas sobre los párpados. Con la queratitis --recurrente puede haber afección progresiva del estroma de la córnea con opacificación permanente y ceguera.

HERPES TRAUMATICO.

Cuando la infección primaria penetra en la piel previamente lesionada por quemaduras o traumatismo, da origen a lesiones vesiculares localizadas que duran entre 5 y 10 días, y pueden acompañarse de linfadenopatía regional y de síntomas generales.

HERPES VISCERAL DISEMINADO.

También es resultante de infección primaria, y se presenta en --- recién nacidos, más frecuentemente en prematuros, o en lactantes --- menores desnutridos. El cuadro clínico es semejante al de una septicemia, con ataque al estado general, hepatoesplenomegalia, insuficiencia respiratoria, hematuria, choque etc. Casi siempre es --- mortal.

ENCEFALITIS.

Ocasionalmente, y hasta por razones no conocidas o definidas, el virus del herpes simple tipo 1, empieza a ascender del epitelio -- respiratorio de la nariz, hasta el conducto olfatorio y así alcanzar las áreas frontal y temporal del cerebro. Resulta con frecuencia una encefalitis necrosante con daño grave que frecuentemente -- es mortal. La muerte puede ser inmediata, los pacientes caen en -- estado de coma en cerca del 38%, pero la mayoría de los que sobreviven muestran marcado deterioro.

Pueden estar afectados pacientes de cualquier edad, sexo y de -- cualquier estrato socioeconómico. Cerca del 15% de los pacientes -- que desarrollan herpes simple con complicación de encefalitis, -- tienen antecedentes de herpes labial recurrente.

Se registran varios síntomas; cefalalgia, náusea, rinorrea, dolor_ en la garganta, fiebre. Con menos frecuencia hay fotofobia, vértigo, insomnio y anorexia. Una tercera parte presentan vesículas recu rrentes asociadas con la fiebre en el curso de la enfermedad.

Los síntomas neurológicos que se presentan en orden de frecuencia -- son: desorientación, cambios en la personalidad, alucinaciones, fo-- tofobia, ataxia, incontinencia urinaria y rectal, trémores y amne-- sia. También incluyen estupor, convulsiones, coma, parálisis de los nervios craneales, deficiencia sensorial, desviación conjugada -- anormal de los ojos.

HERPES SIMPLE TIPO 11 (GENITAL)

El herpes genital se caracteriza por lesiones vesiculoulcerativas - del pene, en el hombre, o del cérvix, vulva, vagina y perineo en la mujer, asociadas con fiebre, malestar y linfadenopatía inguinal. -- En las mujeres con anticuerpos al herpes virus, sólo puede estar -- afectado el cuello o la vagina, y la enfermedad puede, por lo tanto permanecer asintomática. La recurrencia de las lesiones es frecuente. Los patrones de comportamiento social cambiantes son reflejados por el aumento en el número de virus del tipo 1 aislados de lesiones genitales, y del tipo 2 aislados de lesiones faciales que se supone es como resultado de actividad sexual bucogenital.

Aunque en gran parte de los casos la infección genital en la mujer, suele ser asintomática; ésta adquiere importancia durante el embarazo. Muchas de las infecciones que sufre el feto probablemente ocurren mientras pasa a través del canal del parto, aunque el virus - del herpes simple tipo 2 puede infectarlo en cualquier momento del embarazo. La infección del embrión es muy destructiva y en muchas - ocasiones mortal. Debido a que la infección por el herpes virus -- tipo 2 parece ser más citotóxica que la del virus tipo 1, las infecciones pueden dar por resultado una importante necrosis celular y - daños tisulares al feto. Dependiendo del período del embarazo durante el cual ocurre la infección al feto, aunado con otros factores, - el grado de malformación congénita puede ir desde unas cuantas vesículas cutáneas hasta microcefalia, retraso mental, deficiencias auditivas y daños oculares permanentes.

La transmisión del virus del herpes tipo 2 es además por contacto o durante la relación sexual. Otra de las entidades clínicas causadas por el herpes virus - tipo 2 es la siguiente.

HERPES NEONATAL.

El herpes virus tipo 2 puede ser transmitido al recién nacido durante el nacimiento, por contacto con lesiones herpéticas en el conducto del parto. El espectro de la enfermedad producida en el recién nacido suele variar de una enfermedad subclínica o local hasta una forma generalizada grave con un desenlace mortal. Los lactantes gravemente afectados que sobreviven pueden tener daño encefálico permanente. Para evitar la infección se recurre a la operación cesárea en embarazadas con lesiones herpéticas en los genitales. Pero para que ésta operación sea efectiva deberá ejecutarse antes de la ruptura de las membranas.

La ruptura de membranas podría beneficiar el paso transplacentario de anticuerpos, y así la influencia de la adquisición de la infección.

El riesgo de la infección secundaria o recurrente, aparentemente disminuye, y esto se puede suponer que es por el paso transplacentario de anticuerpos, esto semeja a la inmunidad supuestamente adquirida en una infección primaria, aquí es por el paso de anticuerpos, y por lo mismo se previenen otros factores de la infección.

También se han reportado casos de la transmisión postparto del virus de madre a infante, a consecuencia de la lactancia, por una infección en el pecho de ésta. La enfermedad generalizada grave del recién nacido, puede adquirirse por exposición a cualquiera de los dos tipos de herpes, ya sea 1 ó 2, por lo que se deben hacer esfuerzos para prevenir la exposición a las lesiones activas, ya sea en la familia o entre el personal del hospital.

DIAGNOSTICO.

Además de las características clínicas descritas anteriormente res_pectivas para cada uno de los tipos de herpes, existen diferentes_ tipos de diagnósticos para la detección del virus del herpes sim_ple 1 y 2.

Para corroborar o desechar el diagnóstico se cuenta con los siguientes métodos.

- a) Aislamiento del virus.
- b) Serología.
- c) Biopsia.
- d) Citología.
- e) El método de Inmunofluorescencia.

El virus puede ser aislado de las lesiones herpéticas. Las muestras obtenidas de las lesiones activadas, pueden obtenerse por aspira_ ción del contenido líquido de las vesículas o también por exic_ión_ (biopsia), raspado de la úlcera (citología), y puede obtenerse de_ piel, córnea o encéfalo. Al virus puede también encontrarse en - la faringe, la saliva y las heces, durante las infecciones prima_ rias y durante los periodos asintomáticos.

El virus de las muestras obtenidas, puede ser identificado micros_ cópicamente, la muestra debe ser llevada al laboratorio, haciendo_ permanecer al virus en un estado nativo identificable. Se recurre_ a la inoculación de tejidos que es ideal para demostrar cierta es_ tructura en el citoplasma. El aspecto de un efecto citopático -- típico y los cuerpos de inclusión intranuclear en los cultivos ce_ lulares sugiere la presencia del virus herpes simple.

La identificación del virus del herpes puede hacerse por neutralización del mismo utilizando antisueros específicos contra el herpesvirus. Para lo anterior se utiliza el contenido aspirado de las vesículas de la lesión y con muestras colocadas untadas en laminillas. El virus debe ser almacenado en un medio para transporte, el cual consiste en una solución salina de Hank balanceada, PH 7.4 - con herpes como amortiguador, 0.2 de albúmina sérica bovina, penicilina, estreptomycin y nistatina, ésto debe ser recibido por el laboratorio lo más pronto posible, para obtener un diagnóstico provisional en 24 horas.

Si la muestra de la lesión es por biopsia, ésta es generalmente -- homogenizada y clasificada por una centrifugación a baja velocidad, usando los especímenes líquidos y las laminillas para la inoculación directa.

El aislamiento puede hacerse en otras formas, como es la utilización de ratones en éstos se realiza una inoculación intracraneal - o intraperitoneal, que posteriormente se traducirá en encefalitis herpética de 5 a 8 días.

Cuando se utiliza la biopsia y la citología como exámen diagnóstico, la tinción usada más frecuentemente es la hematoxilina y -- eosina. Los cambios histológicos secundarios a la replicación intracelular de herpes simple incluyen degeneración de núcleos celulares con cromatina marginada, cuerpos de inclusión intranucleares y la formación de células gigantes multinucleadas.

Se usa primero la hematoxilina que actúa como colorante básico, y después la eosina que es un colorante ácido, presentándonos un -- color azul o púrpura la primera y un rosa o rojo la segunda a las_ sustancias que presentan afinidad por ellas.

La tinción inmunodiagnóstica de biopsia o de especímenes citológicos, llevan a la precisión del diagnóstico viral, basado en el reconocimiento de proteínas virales, muchas de las glicoproteínas -- están asociadas con la envoltura de superficie, y difieren de las_ proteínas de los otros, encontrando variación entre el virus herpes simple 1 y el virus herpes simple 2, así los anticuerpos específicos; son capaces de reconocer y fijar proteínas específicas y se -- pueden utilizar para precisar el diagnóstico viral.

Por medio de la técnica de serología se pueden analizar las muestras séricas de los pacientes en estado agudo o convalescente, -- partiendo de la inhibición por hemaglutinación, precipitación y - neutralización, que consiste en la determinación cuantitativa de - anticuerpos en la membrana corioalantoidea del embrión de pollo, - cuenta de plaquetas.

Los anticuerpos hemaglutinantes pasivos en el líquido cefalorraquideo constituyen el mejor indicador de la presencia del virus infectante; en la prueba de hemaglutinación pasiva herpesvirus es -- fijado a eritrocitos curtidos en tanino, cuando el suero o el líquido cefalorraquideo contienen anticuerpos antiherpesvirus, los - eritrocitos se aglutinan; los resultados se obtienen en horas, y - la prueba es un detector sensitivo de anticuerpos neutralizantes.

A partir de membranas corioalantoideas infectadas o de cultivo de tejidos es posible preparar un antígeno soluble fijador del complemento, de tamaño considerablemente menor que la partícula misma del virus. Este antígeno soluble de herpesvirus puede detectar hipersensibilidad cutánea en las personas previamente infectadas. Existe una buena correlación entre la hipersensibilidad cutánea y la presencia de anticuerpos en el suero. Alrededor del cuarto al séptimo día de la infección primaria, aparecen anticuerpos neutralizantes y fijadores del complemento, los cuales alcanzan su título máximo en 2 a 3 semanas. Estos anticuerpos se pueden conservar de por vida, como resultado ya sea de infecciones latentes o recurrentes. Como es necesario demostrar un aumento en el título de anticuerpos para establecer un diagnóstico, la presencia de anticuerpos en una muestra aislada del suero es de poco valor, ya que la mayoría de los adultos tienen anticuerpos en su sangre prácticamente todo el tiempo.

Después de la infección primaria con el virus tipo 1, la respuesta de los anticuerpos neutralizantes es específica para tipo 1, pero después de la infección primaria con el virus tipo 2, los anticuerpos que se desarrollan neutralizan ambos virus, el tipo 1 y el tipo 2. Después de la infección recurrente tipo 1, los enfermos continúan teniendo anticuerpos contra ambos virus. En los enfermos con infección previa con herpesvirus tipo 1 que están superinfectados con herpes simple tipo 2, la respuesta de los anticuerpos puede ser mayor al virus del tipo 1 que al del tipo 2. La infección primaria tipo 2 conduce a un título mayor de anticuerpos contra el tipo 2.

Otra técnica es la inmunofluorescencia que es la más simple para la detección de este virus que las anteriores, y también la más rápida. Se realizan en laminillas impresoras y secciones criotáticas que deben estar bajo la capacidad de los anticuerpos -- para fijar sus propias proteínas virales; ésta técnica requiere de un microscopio de ultravioleta que permite que las sustancias fluorescentes naturales que existan en el cuerpo pueden descubrirse en cortes histológicos, pudiendo emplear algunos colorantes fluorescentes que puedan utilizarse directamente para combinarse de manera selectiva con determinados componentes específicos del cuerpo, de ésta manera se podrán identificar en los cortes por su fluorescencia.

Para la realización de ésta técnica son necesarias dos condiciones: una fuente de luz ultravioleta y un filtro capaz de impedir que la radiación ultravioleta que incide sobre la lámina, alcance y lesione al ojo observador. El microscopio de fluorescencia --- ayuda a la localización intracelular de ciertas proteínas así -- como su migración a los tejidos. Esta técnica se basa en la presencia de una macromolécula extraña que es el antígeno (virus del herpes), éste se introduce en el organismo haciéndolo reaccionar formando un anticuerpo, que a su vez reacciona con el antígeno, y por medio de ésta técnica se trata de acoplar sustancias fluorescentes a antígenos y anticuerpos sin que estos pierdan su capacidad de reaccionar entre sí.

En la primera etapa se sumerge el corte histológico del tejido -- que está produciendo el anticuerpo en una solución del antígeno -- utilizado para provocar la formación de anticuerpos.

El antígeno se une a las células que están formando el anticuerpo específico, y después se lavan los cortes para eliminar el antígeno que no se combinó con el anticuerpo, en la segunda etapa se sumerge la preparación en una solución de anticuerpo previamente unido con un colorante fluorescente y este anticuerpo fluorescente a su vez se une al antígeno que estaba adherido a las células productoras de anticuerpos para el mismo antígeno, así se identifican las células que tienen unidas a ellas anticuerpos fluorescentes.

TRATAMIENTO.

Existen infinidad de tratamientos para el herpes simple, como son:

- Cáusticos.
- Tópicos.
- Antimicrobianos.
- Corticoides.
- Astringentes.
- Vacunas inespecíficas.
- Vitaminas.
- Rayos X etc.

Pero en la actualidad no es justificable el empleo de medicamentos inespecíficos ya que el virus del herpes simple, es el primer virus que tiene un quimioterápico específico: la idoxuridina (5 yodo-2 desoxiuridina IUDR). Hell-Smith, fueron los primeros en utilizarla en herpes labial con reportes halagadores.

La acción de la IUDR, consiste en interferir la síntesis del -- ácido ribonucleico logrando con ésto la inhibición de la multipli- cación del virus.

La idoxuridina, la tfluortimidina y la vidarabina (arabinósido - de adenina, Ara-A) son usadas, en el tratamiento de herpes en el _ hombre, éstos son tóxicos por vía sistémica, pero son utilizados _ eficazmente en el tratamiento tóxico, particularmente de infeccio- nes oculares (queratitis). El medicamento se instila localmente, - 1-2 gotas en el interior del saco conjuntival cada 1-2 horas, día y noche. Como ungüento (3%) Ara-A puede administrarse con menor - frecuencia. Estos agentes inhiben la replicación del virus in -- vivo, pero pueden aparecer variantes resistentes a éstos medica- mentos.

En el tratamiento de la queratitis epitelial herpética con IUDR, - puede haber una rápida supresión de las manifestaciones clínicas; sin embargo el virus no es erradicado por el tratamiento; y la - tasa de recaídas es semejante en los pacientes tratados con IUDR, y en los no tratados con IUDR. Algunas cepas del virus, particular-- mente las del tipo 2, no son afectadas por el medicamento. La -- IUDR no tiene efecto alguno sobre la enfermedad general, y como - se mencionó anteriormente, es tóxica y no debe usarse por vía sis- témica.

La vidarabina es mucho menos tóxica, y en la actualidad es el -- tratamiento de elección en la encefalitis por herpesvirus. Este - medicamento tiene éxito si se administra en un estadio temprano - de la evolución de la enfermedad.

Recientemente han sido descubiertos nuevos nucleósidos análogos a la IUDR que son extremadamente activos contra algunos herpesvirus in vitro, y muestran muy baja toxicidad en el hombre, éstos son el acyclovir (acicloguanosina) y la bromovinildioxiuridina. Ambos nucleósidos no pueden ser metabolizados por las células normales, no se incorporan al interior del DNA celular, pero penetran en forma selectiva al interior del DNA viral, volviendo no funcional al genoma. Ambas drogas han demostrado su efectividad en las infecciones agudas por herpesvirus.

La terapia de Acyclovir en cápsula es tal vez la primera terapia específica para herpes simple cutáneo localizado. La dosis usual es de 2 a 4 mg/kg al día.

La terapia con acyclovir debe ser reservada para niños inmunosopresores, o aquellos con herpes simple primario severo.

Blyth y colaboradores demostraron que el tratamiento sistémico con acyclovir de una serie de infecciones recurrentes en ratones, no redujeron la incidencia de latencia, o adelantaron las lesiones recurrentes en los mismos cuando el tratamiento fué suprimido. Otro tratamiento descrito es el uso del complejo ácido-ascórbico-bioflavina soluble en agua para el tratamiento del herpes labial recurrente; se ha observado que éste disminuye el cuadro clínico de la enfermedad.

El régimen terapéutico es más efectivo cuando se instituye al inicio del período prodrómico del proceso infeccioso observándose una considerable disminución en la durabilidad de los síntomas subjetivos del dolor y la reducción de la incidencia en los síntomas objetivos de la formación de vesículas y la ruptura de la membrana vesicular.

La dosis terapéutica es de 600 mgs. de complejo ácido ascórbico_ bioflavina disuelto en agua tres veces al día por tres días después del reconocimiento de los síntomas. No se reportaron reacciones adversas en ninguno de los pacientes.

El uso de vacunas antiherpéticas es reservado, ya que el herpes_ recurre en presencia de anticuerpos circulantes que podrían ser_ estimulados por la vacunación.

HERPES ZOSTER (TIPO 111).

VARICELA.

La varicela es una enfermedad benigna, muy contagiosa, que afecta principalmente a los niños y está caracterizada por una erupción vesicular de la piel y de las mucosas. El agente causal es un -- virus que no se distingue del virus del herpes zoster.

El herpes zoster es una enfermedad esporádica e incapacitante de los adultos (es rara en niños), que está caracterizada por una - reacción inflamatoria de las raíces nerviosas posteriores y de - los ganglios, acompañada por la presencia de vesículas sobre la_ piel inervada por las fibras sensitivas afectadas; éstas vesículas son similares a las que se presentan en la varicela.

Ambos padecimientos son causados por el mismo virus. La varicela es la enfermedad aguda que se presenta después del contacto primario con el virus, mientras que el zoster es la respuesta del - huésped ante la reactivación del virus de la varicela. Es decir_ que el huésped adquirió una inmunidad parcial al contraer la --

varicela por primera vez, y el virus se quedó alojado en forma latente en los ganglios sensoriales, y posteriormente fué reactivado.

ETIOLOGIA.

El virus de la varicela-herpes zoster, es un virus con DNA de -- tamaño y estructura semejante al del herpes simple. Cuando se le observa en el interior del núcleo aparece con un centro denso de_ 30-50 nm, rodeado de una capa protectora o cápside de 95 nm de - diámetro. Al salir al citoplasma se rodea de una segunda membranna. Las partículas virales extracelulares, tal como se les observva en el líquido de las vesículas miden de 150 a 200 nm de diámetro.

La semejanza de los virus que causan la varicela y el herpes -- zoster se basa en observaciones epidemiológicas y experimentales. Se han podido observar numerosos brotes de varicela consecuentes al contacto con un caso de herpes zoster. La naturaleza infecciusa de la varicela se demostró experimentalmente por la transmisión de la enfermedad a niños susceptibles por la inoculación del líquido vesicular. El líquido vesicular del herpes zoster produce varicela en niños susceptibles.

El estudio del líquido vesicular en el microscopio electrónico - ha demostrado en ambas enfermedades partículas de virus indistinguibles. Una observación interesante, es que la reacción de anticuerpos en el herpes zoster es más rápida y de mayor intensidad_

que en la varicela. Las observaciones anteriores, aunadas a la observación clínica de muchos pacientes adultos con herpes zoster tienen antecedentes de varicela en la infancia, es lo que a llevado a la conclusión de que el herpes zoster es el resultado de la reactivación del virus de la varicela latente en un hùésped especialmente inmune.

DATOS CLINICOS.

VARICELA.

La varicela es una enfermedad benigna, muy contagiosa, que afecta principalmente a los niños, su periodo de incubación es de 14 a 21 días, a éste le sigue un periodo prodrómico corto de síntomas leves generales, y el desarrollo de una erupción vesicular que se manifiesta primero en el tronco, y después en la cara, cuello y extremidades.

La erupción se presenta en brotes, de tal modo que en una región puede haber varias lesiones en distintas etapas de evolución, ya sea pápula vesícula o costra. Las lesiones evolucionan rápidamente a la etapa de costra, que puede persistir varias semanas, si bien las cicatrices son mínimas, rara vez en la varicela hay lesiones hemorrágicas o flictenosas. La erupción se presenta siempre con fiebre, y es proporcional a su intensidad.

Las complicaciones son raras, aunque a veces se presenta encefalitis al rededor de 5 a 10 días después de la erupción. La tasa de mortalidad es muy inferior al 1% en los enfermos sin complicaciones.

Aunque la varicela es rara en las mujeres en edad gestacional, se han descrito defectos congénitos en lactantes nacidos después de ataque de varicela materna durante el primer trimestre del embarazo.

Los niños con padecimiento de deficiencia inmunitaria, o los que están recibiendo medicamentos citotóxicos o inmunosupresores como terapéutica para leucemia u otras neoplasias, se hallan con gran riesgo de desarrollar varicela o zoster diseminado. Esto se --- puede deber a la propia leucemia o a los medicamentos empleados en su tratamiento, los cuales pueden inhibir la respuesta inmunitaria.

HERPES ZOSTER.

El herpes zoster relacionado epidemiológica y experimentalmente con la varicela, es una enfermedad endémica con período de incubación indefinido, que ocurre preferentemente en adultos, y se caracteriza por una erupción vesiculosa localizada, generalmente unilateral, de distribución restringida a segmentos sensoriales, inervados por un solo ganglio o grupo de ganglios radicales -- contiguos.

La enfermedad se inicia con malestar y fiebre que pronto son seguidos por dolor intenso en la zona de la piel o de la mucosa -- inervada por uno o más grupos de nervios y ganglios sensoriales. A los pocos días de haberse iniciado la enfermedad aparece un -- conjunto de vesículas sobre la piel inervada por los nervios - - afectados; por lo general la erupción es unilateral, siendo el - tronco, la cabeza y el cuello las regiones afectadas con mayor - frecuencia. Puede haber pleococitosis linfocitaria en el líquido cefalorraquídeo.

En pacientes con herpes zoster localizado y sin enfermedad subya-- cente, las cifras de interferon en las vesículas alcanzan un -- máximo temprano durante la infección, al rededor del sexto día; - mientras que las cifras de interferon en los enfermos con infec-- ción diseminada se elevan después. Las cifras máximas de inter-- feron van seguidas de mejoría clínica dentro de 48 horas. Las - vesículas se vuelven pústulas y después costras, y la disemina-- ción es frenada.

El herpes zoster tiende a diseminarse cuando existe una infec-- ción subyacente, especialmente si el paciente se encuentra bajo__ el efecto de terapéutica de inmunosupresión o tiene un linfoma - tratado por irradiación.

Además de las lesiones cutáneas histológicamente idénticas con - las de la varicela, hay una reacción inflamatoria de las raíces__ nerviosas dorsales y de los ganglios sensoriales. A menudo sólo__

es afectado un ganglio. Por regla general, la distribución de -- las lesiones cutáneas corresponde íntimamente a las zonas de inervación provenientes de una raíz ganglionar dorsal individual. -- Hay infiltración celular, necrosis de las células nerviosas e -- inflamación de la vaina del ganglio.

El virus parece que penetra y permanece en el interior de los -- ganglios de las raíces dorsales por períodos prolongados. Años -- después, estímulos diversos; como podría ser la presión de un -- nervio; pueden provocar la reactivación de un virus a lo largo -- de las fibras de la raíz posterior, después de lo cuál aparecen -- las vesículas del zoster.

Por lo anterior, podemos concluir que el virus varicela-zoster, -- tiene capacidad de permanecer latente. El zoster raramente ocurre más de una vez.

DIAGNOSTICO.

En el exámen microscópico de los raspados de la base de las lesiones vesiculosas se observan las células gigantes multinucleadas, empleando la tinción de hematoxilina eosina. En frotis semejantes, los antígenos virales intracelulares pueden demostrarse mediante la tinción de la inmunofluorescencia.

El virus puede aislarse en los cultivos de células de humano, de mono, de conejo (epiteliales) o en líneas celulares inoculadas con material obtenido por la aspiración de vesículas o de raspados de las lesiones excoriadas. El herpesvirus crece en éstos -- cultivos, produciendo rápidamente efectos citopáticos y placas - en 18-24 horas. El herpesvirus zoster crece primordiallymente en - fibroblastos en 3--5 días. Ambos virus pueden identificarse por_ el aspecto morfológico del cambio celular y por la tinción inmu- nofluorescente. La identidad del aislamiento puede confirmarse - posteriormente mediante la neutralización con pruebas especifi- cas antisérmicas.

El herpesvirus simple produce lesiones en la córnea de conejos, - encéfalo de ratón, o en la membrana corioalantoidea del embrión - de pollo, y el herpesvirus zoster tiende a no infectar estos te- jidos.

Una elevación en el título de los anticuerpos específicos puede_ hallarse en el suero del enfermo mediante las pruebas de fija--- ción de complemento y neutralización (en cultivo de células), la inmunofluorescencia indirecta o el análisis inmunológico de enzi- mas.

El herpes zoster puede ocurrir aún en presencia de concentracio- nes sanguíneas relativamente altas del anticuerpo neutralizante_ antes del ataque. El papel de la inmunidad mediada por células - se desconoce.

TRATAMIENTO.

La globulina gamma con una elevada titulación de anticuerpos específicos preparada de plasma mixto de pacientes convalecientes de zoster (globulina zoster inmunizante, GIZ) puede usarse para prevenir el desarrollo del padecimiento en niños con supresión inmunitaria que han estado expuestos a varicela. La globulina sérica inmunizante estándar carece de valor debido al bajo título de los anticuerpos antivariocela.

En los pacientes con cáncer el tratamiento temprano del zoster con interferón ayuda a impedir su generalización y diseminación a sitios distantes. Cuando la enfermedad generalizada ya está presente, la GIZ es de escaso valor en los pacientes con compromiso inmunitario.

La idoxuridina y la citarabina inhiben la replicación de los virus in vitro, pero no constituyen un tratamiento efectivo para los enfermos. Por el contrario, pueden retardar la recuperación en los enfermos con disfunción inmunitaria, deprimiendo más aún la respuesta del huésped.

El arabinósido de adenina (vidarabina, Ara-A) ha resultado efectivo en los adultos con neumonía grave por varicela, en los niños con inmunosupresión con varicela y en los adultos con herpes virus zoster diseminado.

No existe una terapéutica específica para el herpes zoster, el tratamiento es básicamente sintomático; se menciona el uso de soluciones sedantes aplicadas con apósitos directamente en las lesiones.

El uso de antihistamínicos administrados oralmente alivian los síntomas en el herpes zoster.

Recientemente se demostró que el uso de antivirales sistémicos como el acyclovir intravenoso, es efectivo en el tratamiento de pacientes inmunosupresores con esta enfermedad.

Con respecto a las vacunas existentes para la varicela zoster, se afirma que la vacuna creada en Japón contra el virus de la varicela tiene considerable éxito y actualmente está sujeta a prueba en Estados Unidos. Existe alguna preocupación acerca de la posibilidad de que los sujetos vacunados contraigan la infección por zoster en la vejez.

CITOMEGALÓVIRUS.

DEFINICION.

La enfermedad de las inclusiones citomegálicas, es una infección generalizada de los lactantes producida por la infección intrauterina o postnatal reciente.

Se caracteriza por la presencia de grandes inclusiones intranucleares, las cuales se presentan en las glándulas salivales, pulmones, hígado, páncreas, riñones, glándulas endócrinas y ocasionalmente en el encéfalo. Se presenta principalmente en niños menores de 2 años de edad.

La infección inaparente (asintomática), es común en la infancia y en la adolescencia. La infección grave por citomegalovirus se manifiesta más frecuentemente en los adultos que reciben tratamiento inmunosupresor.

ETIOLOGIA.

El citomegalovirus pertenece a la familia de los herpesvirus. Es un virus que contiene DNA, con un peso molecular de 130 a 150 mU, con un núcleo denso central, y una membrana envolvente única en el núcleo, pero con frecuencia doble membrana alrededor del virus en el citoplasma de las células. La estructura del capsómero es parecida a la del virus del herpes simple. Desde el punto de vista morfológico, el citomegalovirus es indistinguible de los virus del herpes simple, o de la varicela-zoster virus.

El ciclo del crecimiento del virus es más lento, y el virus infectante está más asociado con las células que el herpesvirus simple.

Todos los intentos para infectar animales con citomegalovirus humano han fracasado. Existen diversos citomegalovirus de los animales, todos ellos específicos de especie en ratas, cricetos, topos, conejos y monos. El virus aislado de los monos se ha podido cultivar tanto en cultivos de células de monos como humanos. El citomegalovirus humano se replica in vitro solo en los fibroblastos del humano, aunque el virus a menudo es aislado de las

células epiteliales del huésped.

El virus puede transformar a las células de criceto y de humano en el cultivo, pero se desconoce si es oncógeno in vivo.

DATOS CLINICOS.

Los virus del grupo citomegálico del hombre están bien adaptados a vivir en y con el hombre. La mayor parte de las infecciones -- son asintomáticas. En 10 a 32% de autopsias en niños no seleccionados, se han encontrado las inclusiones nucleares características. El virus se excreta en la saliva y en la orina, también se ha encontrado en tejido adenoiideo de niños en buena salud.

En los lactantes la enfermedad se adquiere congénitamente, probablemente como resultado de la infección primaria de la madre durante el embarazo, pudiéndose encontrar las típicas células citomegálicas en las vellosidades coriónicas de la placenta infectada. La vía de infección en lactantes mayores, en niños y en adultos se desconoce.

El virus puede persistir en diversos órganos por largos períodos de tiempo en estado latente o como una infección crónica.

La infección congénita puede producir la muerte al feto in utero o el síndrome clínico de la enfermedad de las inclusiones citomegálicas, con signos de prematuridad, ictericia con hepatoesplenomegalia, púrpura trombocitopénica, neumonitis y daño del sistema nervioso central que puede ir acompañado de microcefalia, calcificación periventricular, coriorretinitis, atrofia óptica y ---

retardo mental o motor. En un tiempo se creyó que ésta enfermedad invariablemente producía la muerte, pero los lactantes que padecen la enfermedad pueden sobrevivir a la infección inicial y --- vivir durante muchos años.

Muchas mujeres que han sido infectadas naturalmente con citomegalovirus en algún momento antes del embarazo comienzan a excretar el virus por la cervix durante el último trimestre del embarazo. En el momento del parto el lactante pasa a través del conducto - del parto y se infecta, aunque el posee altos títulos de anti--- cuerpo materno adquirido transplacentariamente. Estos lactantes comienzan a excretar el virus en su orina aproximadamente a las 8-12 semanas de edad. Continúan excretando el virus durante --- varios años pero continúan estando sanos.

La infección adquirida con citomegalovirus es extremadamente - común y usualmente inaparente. En los niños la infección adquiri da puede producir hepatitis, neumonitis intersticial o anemia -- hemolítica. El virus es transmitido por la saliva y la orina de los individuos infectados. Después de adquirir la infección, los adultos pueden portar el virus por más de cuatro semanas en la - saliva y por más de dos años en la orina; en los niños, la trans misión por medio de la saliva puede durar varios meses y por la orina varios años.

Los pacientes de cáncer o con defectos inmunitarios o aquellos - que están recibiendo terapéutica inmunosupresora para el trans-- plante de órganos pueden padecer neumonitis o hepatitis por ---

citomegalovirus y, ocasionalmente, enfermedad generalizada. En tales enfermos puede reactivarse una infección latente cuando la susceptibilidad del huésped ante la infección está aumentada por la inmunosupresión. En los enfermos con reacciones serológicas negativas sin evidencia de infección previa por citomegalovirus, el virus puede transmitirse en forma exógena, por injertos de donadores con reacciones serológicas positivas.

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico se puede realizar por:

AISLAMIENTO DEL VIRUS: El virus puede aislarse de raspados faríngeos, orina, hígado, adenoides, riñones y leucocitos de sangre periférica, mediante la inoculación a cultivos de fibroblastos humanos, pero no en cultivos de células epiteliales humanas. En los cultivos habitualmente se necesita 1-2 semanas para los cambios citológicos consistentes en pequeños focos de células hinchadas, redondeadas, translúcidas, con grandes inclusiones intranucleares. La degeneración celular progresa lentamente y la concentración del virus es más elevada en el interior de la célula que en el líquido del cultivo. Es necesaria la propagación seriada antes de que el virus alcance títulos elevados.

SEROLOGIA: - Los anticuerpos pueden medirse mediante pruebas de -- neutralización en cultivos histicos. Puede prepararse un antígeno soluble fijador del complemento, de tamaño considerablemente menor al del virus, a partir de cultivos de fibroblastos embrionarios humanos infectados. También se pueden demostrar anticuerpos en los sueros humanos empleando la técnica de inmunofluorescencia, por una variación de esta técnica empleando núcleos -- infectados como antígeno para evitar las reacciones no específicas.

Es posible hacer un diagnóstico rápido de la infección con citomegalovirus en los lactantes, con la ayuda del microscopio electrónico, puesto que en la orina están presentes grandes cantidades del virus.

TRATAMIENTO.

No existe tratamiento específico alguno. Ni la globulina gamma ni los medicamentos inhibitorios del virus del DNA tienen efecto. No se dispone de medidas específicas de control. Se recomienda el aislamiento de recién nacidos con enfermedad generalizada de otros recién nacidos. La selección de donadores y receptores de transplantes con la prueba del anticuerpo para el citomegalovirus puede prevenir algunos casos de transmisión primaria de citomegalovirus.

Una vacuna de citomegalovirus vivo atenuado ha sido desarrollada y ha tenido algunos ensayos clínicos preliminares. Pero al -- igual que con la vacuna de la varicela zoster, hay preocupación acerca de los efectos a largo plazo.

Los posibles beneficios y los riesgos de un programa de vacunación para prevenir infecciones congénitas por citomegalovirus, requieren estudios ulteriores.

MONONUCLEOSIS INFECCIOSA.

DEFINICION.

La mononucleosis infecciosa es una enfermedad aguda de los niños y adultos jóvenes que se caracteriza por fiebre, linfadenopatía generalizada, esplenomegalia y alteración de la fórmula leucocitaria con presencia de células mononucleares (linfocitos atípicos).

ETIOLOGIA.

El virus de EB (Epstein-Barr) es el agente causativo de la mononucleosis infecciosa y ha sido asociado con el linfoma de Burkitt, y el carcinoma nasofaríngeo, ya que el virus fue inicialmente descubierto por microscopía electrónica en una pequeña proporción de células pertenecientes a líneas celulares linfoblásticas continuas derivadas del linfoma de Burkitt, un tumor propio de la infancia del África Central. El virus EB también ha sido encontrado en líneas celulares derivadas de carcinomas nasofaríngeos o en leucocitos de sangre periférica de pacientes con mononucleosis infecciosa, así como individuos normales.

El virus EB contiene DNA, y éste tiene un peso molecular de 25 a 105 mμ. El virus consiste de una región larga de secuencias_ de DNA unidas por numerosas repeticiones de una región pequeña.

DATOS CLINICOS.

La mayoría de las infecciones por virus EB son clínicamente -- inaparentes. El virus causa mononucleosis infecciosa, la cuál_ se caracteriza por fiebre, ganglios linfáticos y bazo inflamados. La cuenta leucocitaria total puede fluctuar entre 10,000-80,000 μl. Los linfocitos y los monocitos se hallan aumentados y muestran anormalidades morfológicas. El virus EB puede aislarse de la saliva durante y después de la mononucleosis infecciosa.

De 50 a 80% de los pacientes elaboran anticuerpos heterófilos_ durante el curso de la infección. Estos anticuerpos son de -- importancia para el diagnóstico y se titulan por su capacidad_ para aglutinar a los eritrocitos de carnero.

Los pacientes con mononucleosis infecciosa producen anticuerpos_ contra el herpesvirus EB, los anticuerpos aparecen pronto_ en la enfermedad aguda, se elevan al máximo en unas cuantas -- semanas y permanecen altos durante la convalecencia. Los anticuerpos dirigidos contra el virus EB persisten por años.

DIAGNOSTICO.

Existe una tetrada clínica fundamental para el diagnóstico de -
la mononucleosis infecciosa que se compone de:

- a) Fiebre.
- b) Adenopatías cervicoccipitales dolorosas con esplenomegalia.
- c) Síndrome flogótico amigdalofaríngeo.
- d) Leucocitosis linfomucitaria atípica con reacción -
de Paul-Bunell Davidson.

Además se cuenta con el diagnóstico de laboratorio que consiste en:

BIOMETRIA HEMATICA.

En la primera semana encontramos leucopenia debido a la disminu
ción de granulocitos posteriormente la cuenta leucocitaria reve
la leucocitosis en la cual más del 50% de los leucocitos están están
representados por linfocitos atípicos y monocitos.

PRUEBA DE PAUL/BUNELL.

El suero hacia la segunda semana presenta en forma caracteristi
ca aglutininas en grado muy elevado contra eritrocitos de carne
ro. Esto significa que el virus crea anticuerpos contra los --
eritrocitos de carnero destruyéndolos.

TRATAMIENTO.

Los estudios controlados sobre terapéutica con corticoesteroides para la mononucleosis infecciosa hechos por Bender, demostraron una clara reducción en los síntomas y la pronta desaparición de la fiebre. No hubo efectos colaterales indeseables atribuibles al breve periodo de tratamiento con prednisolona, se dió un -- total de 80 mg. en dosis medidas en el primer día, 60 mg el segundo día, 40 mg en los dos siguientes días y 20 mg los días -- restantes. Se recomienda también reposo.

La vacuna para este virus está en fase de desarrollo, pero al igual que los anteriores se teme por los efectos a futuro.

CAPITULO III.

HERPES DE CAVIDAD ORAL.

1. MANIFESTACIONES BUCALES.

En algunos tipos de herpes existen manifestaciones características en la cavidad oral que son de gran utilidad para su diagnóstico; y en el caso del herpes simple tipo 1, es exclusivamente en cavidad oral.

MONONUCLEOSIS INFECCIOSA.

En ésta las manifestaciones bucales pueden variar desde ausencia total de las mismas, hasta hemorragias o signos de ---

estomatitis y gingivitis.

Las encías pueden ser dolorosas a la presión, estar tumefactas y sangrar con facilidad.

También se han descrito ulceraciones en encías.

Se llega a presentar también tumefacción edematosa con aspecto gelatinoso de paladar blando y úvula; y faringitis.

Una manifestación oral de vital importancia diagnóstica es el enanema palatino, caracterizado por petequias (manchas de púrpura), que aparecen en la zona de unión del paladar duro con el blando. Estas se pueden manifestar en cualquier momento al cabo de unos días de terminada la segunda semana.

HERPES ZOSTER.

Las manifestaciones bucales en el herpes zoster aparecen por la infección del nervio trigémino (zona del trigémino). Las lesiones de la mucosa bucal son bastante comunes y es factible -- que haya vesículas muy dolorosas en mucosa vestibular, lengua, úvula, faringe y laringe. Estas suelen romperse y dejar zonas erosionadas, lo cual es un rasgo típico en cara o cavidad bucal. Las lesiones son unilaterales. Las vesículas tienen una vida -- corta y después se convierten en aftas dolorosas que aparecen - en cualquier zona de la mucosa oral, dependiendo de la parte -- afectada del trigémino.

HERPES SIMPLE TIPO 1.

En el herpes simple tipo 1, existen dos tipos de infecciones:

- a) Infección primaria.- Esta se manifiesta clínicamente como -- una gingivostomatitis herpética aguda.
- b) Infección recurrente.- Esta se manifiesta como una estomatitis herpética recurrente o también como un herpes labial recurrente.

2. GINGIVOSTOMATITIS HERPÉTICA.

La infección primaria por el virus del herpes simple tipo 1, ocurre por lo general antes de que se alcancen los tres años de edad; y se presenta en personas sin anticuerpos.

El período de incubación es de 2 a 12 días con un promedio de 6 ó 7, y cuando se presenta a nivel clínico se manifiesta como una gingivostomatitis herpética aguda, y se presenta después de un período prodrómico de 8 a 24 horas.

Clínicamente se presenta una inflamación gingival roja y dolorosa, que precede a la formación de múltiples vesículas por toda la cavidad oral, que dura varios días. Las vesículas están llenas de líquido sérico, y hay sensación de prurito e hinchazón al rededor de éstas; y al romperse dejan úlceras con bordes irregulares cruentas y dolorosas.

La infección primaria es a menudo más seria que la infección recurrente ya que se acompaña también de ulceraciones múltiples -- cuyo tamaño es de 1 a 3 mm, éstas son dolorosas, y poseen un -- centro amarillo grisáceo con bordes eritematosos.

Las lesiones se localizan en la mucosa orofaríngea en su mayoría, junto con lesiones en labios, piel, paladar duro y blando, encía y lengua; y generalmente tienen una duración de 7 a 14 días y -- sanan sin dejar cicatriz.

Los signos y síntomas que se presentan además de la estomatitis dolorosa incluyen fiebre, irritabilidad, dolor de cabeza, dolor a la deglución, faringitis y linfadenopatía regional.

ETIOLOGIA.- La primera infección por herpes simple casi siempre se debe al herpes virus tipo 1, pero también pueden existir lesiones orales por el tipo 2, un factor predisponente para ésta infección es el contacto con el herpes simple, especialmente en el período de vesícula.

INFECCION RECURRENTE.

Esta difiere de la primaria primeramente por la presencia de anticuerpos en suero (indicando exposición prioritaria e inmunidad); y por la localización de las vesículas, las cuales se presentan en la unión mucocutánea de los labios y piel adyacente (herpes labial recurrente), y también en la unión gingival y paladar duro (estomatitis herpética recurrente).

Estas lesiones se autolimitan resolviéndose de 12 a 20 días, sin embargo el virus puede permanecer de manera latente entre los ganglios nerviosos creneales o paraespinales durante años, eliminándose virus en forma intermitente a lo largo de las fibras nerviosas. Después de recorrer todo el axón el virus alcanza la piel, y es cuando ocurre la vesiculación. El sitio permanente del herpes virus simple latente es el ganglio trigémino (neuralgia del trigémino); y éstas lesiones sólo reaparecen cuando las condiciones lo permiten. Los virus infectantes pueden ser transmitidos por medio de éstas lesiones; y de la misma manera los pacientes que se encuentran libres de lesiones pueden transmitir el virus a otros.

El herpes labial recurrente, afecta a un sector de la población estimado entre un 40 y 50%, ya que se presenta cuando factores favorecedores o desencadenantes lo permiten.

Esto puede ser iniciado por cambios en el medio ambiente externo (luz solar), o en el medio interno (stress, menstruación, etc.). Los factores favorecedores o desencadenantes que reactivan el virus pueden ser uno o varios de los siguientes:

Luz solar, trastornos emocionales, ansiedad, fatiga, tensión, traumatismos, trastornos gastrointestinales, trastornos metabólicos y hormonales (menstruación, embarazo), trastornos de vías aéreas superiores, alergias alimentarias o a medicamentos, enfermedades debilitantes o infecciosas (neumococos, meningococos), y exacerbaciones febriles.

Los factores predisponentes para la estomatitis herpática recurrente, son el trauma, incluyendo la manipulación dental, y stress.

Posterior a una infección primaria se producen anticuerpos circulantes. Con ésto se supone que el portador adquiere inmunidad, pero se produce también susceptibilidad para toda la vida.

Desde el inicio de la enfermedad, comienzan a producirse anticuerpos inmunizantes en la sangre. La producción de éstos es en elevadas cantidades por lo que en el momento de la curación se encuentran en elevadas titulaciones.

Se ha demostrado que pueden persistir varios meses o años pero no previenen recurrencia; no es explicable la reacción por la cual la inmunización no es absoluta, se supone que el virus persiste en la fase clínica tardía mediante protección intranuclear, siendo retenido por los anticuerpos humorales hasta que en un estímulo liberador disminuya la resistencia del organismo favoreciendo la virulencia contra la causa excitante.

En el herpes bucal recurrente crónico siempre existen vesículas que son elevaciones superficiales circunscritas que representan un acúmulo subepitelial o intraepitelial de suero.

Las vesículas son translúcidas, con bordes irregulares de pared delgada sobre una base eritomatosa y están llenas de líquido transparente o grisáceo. Estas vesículas son generalmente

pequeñas, bien localizadas y limitadas, su tamaño es aproximadamente de 2 a 5 mm, y son de corta duración (24 a 48 hrs.) después se abren debido a una maceración o traumatismo, dejando una úlcera dolorosa de bordes irregulares poco profunda con base amarillenta, que se cubre por una costra o escara y sana sin dejar cicatriz alguna, constituyendo una de sus características.

DIAGNOSTICO.

Este lo hacemos basándonos en las características clínicas anteriormente descritas, respectivas para cada tipo de herpes. Además existen diferentes tipos de diagnóstico para la detección del virus del herpes simple tipo 1 y 2, que incluyen los siguientes.

- a) Aislamiento del virus.
- b) Serología.
- c) Biopsia.
- d) Citología.
- e) El método de inmunofluorescencia.

Estos métodos fueron descritos en el capítulo anterior, por lo que sólo describiré nuevamente la técnica de inmunofluorescencia, que como ya se mencionó anteriormente es la más simple para la detección del virus, y también la más rápida.

En este método se realizan en laminillas impresiones y secciones criostáticas que deben estar bajo la capacidad de los anticuerpos para fijar sus propias proteínas virales; esta técnica requiere de un microscopio de ultravioleta que permite que las sustancias fluorescentes naturales que existan en el cuerpo - puedan descubrirse en cortes histológicos, pudiendo emplear algunos colorantes fluorescentes que puedan utilizarse directamente para combinarse de manera selectiva con determinados componentes específicos del cuerpo, de esta manera se podrán identificar en los cortes por su fluorescencia.

Para la realización de esta técnica son necesarias dos condiciones: una fuente de luz ultravioleta, y un filtro capaz de impedir que la radiación ultravioleta que incide sobre la lámina, alcance y lesione el ojo observador.

El microscopio de fluorescencia ayuda a la localización intracelular de ciertas células así como su migración a los tejidos. Esta técnica se basa en la presencia de una macromolécula extraña que es el antígeno (virus del herpes), éste se introduce en el organismo haciéndolo reaccionar formando un anticuerpo, que a su vez reacciona con el antígeno, y por medio de esta técnica se trata de acoplar sustancias fluorescentes a antígenos y anticuerpos sin que éstos pierdan su capacidad de reaccionar entre sí. En la primera etapa se sumerge el corte histológico del tejido que está produciendo el anticuerpo en una solución del -

antígeno utilizado para provocar la formación de anticuerpos.- El antígeno se une a las células que están formando el anticuerpo específico, y después se lavan los cortes para eliminar el antígeno que no se combinó con el anticuerpo, en la segunda etapa se sumerge la preparación en una solución de anticuerpo previamente unido con un colorante fluorescente y este anticuerpo fluorescente a su vez se une al antígeno que estaba adherido a las células productoras de anticuerpos para el mismo antígeno, así se identifican las células que tienen unidas a ellas anticuerpos fluorescentes

TRATAMIENTO.

Como ya se había descrito anteriormente, existen infinidad de tratamientos para el herpes simple, pero éstos no son específicos por lo que no deben utilizarse, ya que el virus del herpes simple es el primero que tiene un quimioterápico específico: -- la idoxurina (5 yodo-2'-desoxiuridina IUDR).

La acción de la IUDR, consiste en interferir la síntesis del ácido ribonucleico, logrando con ésto la inhibición de la multiplicación del virus.

Recientemente han sido descubiertos nuevos nucleósidos análogos a la IUDR que son extremadamente activos contra algunos herpesvirus in -

vitro, y muestran muy baja toxicidad en el hombre, éstos son el acyclovir (acicloguanosina) y la bromovinildioxiuridina.

Ambos nucleósidos no pueden ser metabolizados por las células normales, no se incorporan al interior del DNA celular, pero -- penetran en forma selectiva al interior del DNA viral, volviendo no funcional al genoma. Ambas drogas han demostrado su efectividad en las infecciones agudas por herpesvirus.

La terapia de Acyclovir en cápsula es tal vez la primera terapia específica para herpes simple cutánea localizada. La dosis usual es de 2 a 4 mg/kg al día.

La terapia con acyclovir debe ser reservada para niños inmunosupresores, o aquellos con herpes simple primario severo.

Blyth y colaboradores demostraron que el tratamiento sistémico con acyclovir de una serie de infecciones recurrentes en ratones, no redujeron la incidencia de latencia, o adelantaron las lesiones recurrentes en los mismos cuando el tratamiento fué -- suprimido.

Otro tratamiento descrito es el uso del complejo ácido ascórbico - bioflavina soluble en agua para el tratamiento del herpes labial recurrente; se ha observado que éste disminuye el cuadro clínico de la enfermedad.

El régimen terapéutico es más efectivo cuando se instituye al inicio del período prodromico del proceso infeccioso, observán-

dose una considerable disminución en la durabilidad de los sintomas subjetivos del dolor y la reducción de la incidencia en los sintomas objetivos de la formación de vesículas y la ruptura de la membrana vesicular.

La dosis terapéutica es de 600 mgs. de complejo ácido ascórbico bioflavina disuelto en agua tres veces al día por tres días después del reconccimiento de los sintomas. No se reportaron reacciones adversas en ninguno de los pacientes.

CONCLUSIONES.

- 1.- Los virus son agentes infecciosos, caracterizados como los microorganismos más pequeños en la escala zoológica, éstos son parásitos intracelulares obligados que derivan energía exclusivamente del metabolismo de las células que infectan.
- 2.- Existen diferentes tipos de clasificaciones para los virus en general, sin haberse establecido una sola, pero para el herpes se clasifican de la siguiente manera:
 - 1.- Virus tipo I del herpes simple (oral).
 - 2.- Virus tipo II del herpes simple (genital).
- 3.- La transmisión de los virus puede ser:
 - a).- Transmisión directa de persona a persona por contacto.
 - b).- Transmisión por asociación íntima con un portador por alimentos o bebidas.
 - c).- Transmisión por mordeduras (rabia).
 - d).- Transmisión por un artrópodo transmisor (arbovirus).
 - e).- Transmisión por gotitas de flujo bucal o nasal al medio ambiente húmedo.
- 4.- El herpesvirus puede producir diferentes entidades clínicas:
 - 1).- Tipo I (oral).
 - a) Primario.
 - b) Secundario o recurrente.
 - 2).- Tipo II (genital).

5.- La infección primaria ocurre regularmente antes de los --
3 años de edad, aunque también se puede manifestar en la -
edad adulta. Esta infección es a menudo más seria que la -
infección recurrente; y la mayoría de las lesiones se loca_
lizan en la mucosa orofaríngea junto con lesiones en: - --
labios, piel, paladar duro y blando, encía y lengua.

6.- La infección primaria ocurre en personas sin anticuerpos,-
y la recurrente en personas con anticuerpos (portadores).

7.- La infección recurrente difiere de la primaria por la ----
localización de las vesículas, que por lo general se pre--
sentan en la unión mucocutánea de los labios, ésta afecta_
a un 50% de la población, cuando factores desencadenantes_
lo permiten.

8.- El herpes genital se caracteriza por lesiones vesiculoulce_
rativas del pene en el hombre o del cérvix, vulva, vagina_
y perineo en la mujer, en éstas la enfermedad puede perman_
ecer asintomática.

9.- La infección adquiere importancia durante el embarazo, ya_
que el feto se puede infectar en cualquier momento de éste.
Y también puede adquirir infecciones cuando pasa a través_
del canal del parto.

- 10.- Para establecer un diagnóstico, además de las características clínicas se cuenta con diferentes pruebas de laboratorio; la técnica más simple y rápida para la detección del virus es la de inmunofluorescencia.

- 11.- Existen infinidad de tratamientos, pero los más específicos son:
 - a). La idoxuridina (5 yodo-2'-desoxiuridina IUDR); su acción consiste en interferir la síntesis del ácido ribonucléico; y así la inhibición de la multiplicación del virus.
 - b). Acyclovir (acicloguanosina), ésta vuelve no funcional al genoma, y la dosis usual es de 2 a 4 mg/kg al día.

- 12.- El herpes zoster y la varicela, se relacionan, ya que ambos padecimientos son causados por el mismo virus. La varicela es la enfermedad aguda que se presenta después del contacto primario con el virus, mientras que el zoster es la respuesta del huésped ante la reactivación del virus de la varicela (latencia).

- 13.- Los antígenos virales intracelulares pueden demostrarse mediante la tinción de inmunofluorescencia.

- 14.- No existe un tratamiento específico para el herpes zoster, es básicamente sintomático.
- 15.- El citomegalovirus es una infección generalizada de los lactantes que se caracteriza por la presencia de inclusiones en las glándulas salivales y órganos vitales de los mismos. No existe tratamiento específico para éste, ni se dispone de medidas específicas de control.
- 16.- Los posibles beneficios y riesgos de un programa de vacunación para prevenir infecciones congénitas por citomegalovirus, requieren estudios ulteriores.
- 17.- La mononucleosis infecciosa es una enfermedad que se caracteriza por fiebre, linfadenopatía generalizada, esplenomegalia y alteración de la fórmula leucocitaria con presencia de células mononucleares, el agente causativo es el virus de Epstein Barr.
- 18.- Los estudios controlados sobre tratamiento con corticosteroides para la mononucleosis infecciosa hechos por Bender, demostraron una clara reducción en los síntomas y la pronta desaparición de la fiebre.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Uso del complejo ácido ascórbico y bioflavina soluble en agua en el tratamiento del Herpes labial recurrente.
C.T. Terezhalmay, Lieutenat Comander (DC) USN; W.K. Bottomley
Captain (DC) USN., and G.V. Palleu, Ph.D., Bethesda, Md.
Cirugía Oral Vol 45 No. 1 Pags. 56-61 Enero 1978.

- 2.- Modelo de desarrollo de infección oral por virus Herpes -- Simplex tipo I en ratones.
Evaluación de la eficacia del 5 - amino -5- yodc -2'5'- dioxiuridina N.N. N.N. Park, DDS Ph., Geary, M.S. August, D.F., D. Malbert, M.D., T.S. Lin, and W.H. Pusoff, p.H. D.Boston, Mass. and New Heaven Conn.
Cirugía Oral, vol. 53, No.3.
Pags. 256-260 Marzo 1982.

- 3.- Comparación y evaluación de las técnicas de anticuerpos - fluorescentes en la detección del virus Herpes Simplex en infección Oral.
Dorrit W. Nitan, D.M.D., S.Pisant, D.M.D., and I. Dislion, ph. D.D. Jerusalem, Israel.
Cirugía Oral. Vol. 70 No.1 Pags. 70-74 Oct. 1979

- 4.- Método de diagnóstico en infecciones por Herpes Simple.
James C. Burns. D.D.S. M.S., Ph.D. Richmond Va.
Cirugía Oral Vol. 50, No.4 Pags. 346-349 Oct. 1980

- 5.- Gingivoestomatitis herpética.
Segal, D.L., Katcher, D.H. Brightman.
Cirugía Oral. Vol. 50, No. 2 Pags.457-58 Agosto 1988.

- 6.- Neonatal Herpes Simplex Virus Infections.
Richard J. Whitley, M.D.
T.Reprod. Med. Vol.31 No.5 Pags.426-32 May-1986.

- 7.- Treatment of common orofacial Conditions.
B.T. Glass, D.D.S.
Dent clin North Am. Vol. 30 #3 Pag. 421-46 Jul.1986

- 8.- Blistering diseases in children How to recognize and
treat the most common
William L. Weston, MD
Postgrad Med Vol. 80 No.2 Pags. 241-9 Agosto. 1986

- 9.- Recurrent herpes simplex: the outlook for systemic antiviral
agents HJ Field P Wildy
British medical Journal vol 282 pags. 1821-22 Jun.1981

10.- Histología Básica.

L.C. Junqueira, I. Carneiro.

2/a. edición Editorial Salvat Pags. 24-26

11.- Tratado de Histología.

Arthur W. Ham.

7a. edición, Editorial Salvat Pags. 433-440

12.- Infectología clínica

G.P. Yonmans, P.Y. Paterson, HM Sommers

2a. edición, Editorial Interamericana Pags. 58-67

13.- Microbiología de Zinsser

David T. Smith

4a. edición en español Pags. 1262-89

14.- Manual de Infectología

Jesús Kumate, Gonzalo Gutierrez.

5a. edición, Editorial Impresiones modernas S.A. Pags. 258-70

15.- Manual de Microbiología Médica.

Ernest Jawetz, Joseph L. Melnick, Edward A. Adelberg.

Pags. 314-49 466-86

- 16.- Gingivoestomatitis herpética VS. Gingivoestomatitis ulceronecrosante (diagnóstico y tratamiento)
Dr. Sergio Ojeda León, Dra. Bertha A. Valdez García,
Dra. Ma. Elena Llarena del Rosario.
Revista de la ADM Vol. 39 No. 6 Pags. 222-226
Nov.-Dic. 1982
- 17.- Tratado de Patología Bucal.
William G. Shfer, Maynorh K. Hwe, Bernet M. Levy.
3a. edición Editorial Interamericana Pags. 328-334
- 18.- Medicina Bucal de Burket Diagnóstico y Tratamiento.
Dr. Malcolm A. Lynch.
7a. edición Editorial Interamericana. Pags. 27-31 y 44-46.
- 19.- Estudio retrospectivo de Herpes labial recurrente en una población profesional.
J.J. Ship D.M.D. M.S., M.T. Miller. D.M.D., and C. Ram RN.
Cirugía Oral Vol. 44, No. 5 Pags. 723-30 Nov. 1977
- 20.- Herpes Bucal
Dra. Ma. Cristina Equiarte de Díaz de León
Revista A.D.M. Pags. 32-35 Ene-Feb. 1975

- 21.- Herpes labial recurrente e infecciones de vías respiratorias superiores.

Cirugía Oral. Vol.70 No.1 Pags. 70-74 Oct. 1979

- 22.- Infecciones gingivales agudas.

Dentista para el niño y el adolescente

Col. 20, No.14 Pags.232-35 Sept. 1980

- 23.- Patología Bucal

S.N. Bhaskar

3a. edición Edit. El Ateneo, Buenos Aires

Pags. 293-303

- 24.- Dermatitis herpetiforme: depósito de IgA en epitelio, mucosa bucal y piel J.Russel, D.,N. Sergard.

Cirugía Oral Vol.54, No.1 Pags.22-25 Julio.1982

- 25.- Medicina Interna

Harrison GEORGE W.THORN, RAIMOND D.ADAMS, EUGENE BRAWAND.

5a. edición EDITORIAL La Prensa Médica Mexicana, S.A.

8a.edición Inglés. Tomo I.

Pags. 1205-1210

1202-1205

KURT J. ISSELBACHER

ROBERT G. PETERDERS