

403
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

ENFERMEDADES VIRALES CON MANIFESTACIONES ORALES

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A
HUMBERTA SANCHEZ MORALES
ASESOR: DR. ALEJANDRO MIRANDA GOMEZ



MEXICO, D. F.

1 9 8 8



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

INTRODUCCION

CAPITULO I CLASIFICACION VIRAL

1.1	Definición.....	2
1.2	Clasificación.....	2
1.3	Grupo ARN.....	3
1.3.1	Picornavirus.....	4
1.3.2	Togavirus.....	4
1.3.3	Coronavirus.....	5
1.3.4	Ortomixovirus.....	5
1.3.5	Paramixovirus.....	5
1.3.6	Rabdovirus.....	5
1.3.7	Reovirus.....	6
1.4	Grupo ADN.....	6
1.4.1	Parvovirus.....	6
1.4.2	Papovavirus.....	6
1.4.3	Alenovirus.....	6
1.4.4	Herpesvirus.....	7
1.4.5	Poxvirus.....	7

CAPITULO II CARACTERISTICAS VIRALES

2.1	Características de los virus.....	9
2.2	Forma y tamaño.....	9
2.3	Composición química.....	9
2.4	Duplicación.....	10
2.5	Susceptibilidad a agentes físicos.....	11
2.6	Susceptibilidad a agentes químicos.....	12
2.7	Formas naturales de transmisión.....	13
2.8	Daños que causa a las células.....	13

CAPITULO III CULTIVOS VIRALES

3.1	Métodos de identificación.....	21
3.2	Virus DNA.....	21
3.2.1	Adenovirus.....	21
3.2.2	Herpesvirus.....	22

3.2.3	Poxvirus.....	24
3.2.4	Papovavirus.....	24
3.3	Grupo RNA.....	25
3.3.1	Picornavirus.....	25
3.3.2	Coronavirus.....	26
3.3.3	Reovirus.....	26
3.3.4	Rabdovirus.....	27
3.3.5	Ortomixovirus.....	27
3.3.6	Paramixovirus.....	28

CAPITULO IV TECNICAS DE LABORATORIO

4.1	Técnica de microscopía electrónica.....	29
4.2	Técnica de inmunofluorescencia.....	30
4.3	Aislamiento del virus.....	31
4.4	Serología.....	32
4.5	Técnica de fijación del complemento.....	33
4.6	Técnica inhibición de la hemaglutinación.....	33
4.7	Técnica de neutralización viral.....	34
4.8	Técnica de inmunodifusión.....	35
4.9	Técnica de radioinmunoensayo.....	36

CAPITULO V ALGUNAS ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR VIRUS DNA

5.1	Herpes simple.....	37
5.2	Herpes simple recurrente.....	42
5.3	Herpes zoster.....	45
5.4	Varicela.....	51
5.5	Viruela.....	53
5.6	Linfoma de Burkitt.....	56
5.7	Mononucleosis infecciosa.....	59
5.8	Molusco contagioso.....	62
5.9	Condiloma acuminado.....	63
5.10	Hepatitis.....	65

CAPITULO VI ALGUNAS ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR VIRUS RNA

6.1	Herpangina.....	71
6.2	Sarampión.....	73
6.3	Rubeola.....	77
6.4	Faringitis linfonodular aguda.....	80
6.5	Parotiditis.....	81

6.6	Poliomielitis.....	84
6.7	Dengue.....	89
6.8	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.....	92

CAPITULO VII

ENFERMEDADES NO VIRALES PERO CON CARACTERISTICAS DE ENFERMEDAD VIRAL

7.1	Estomatitis aftosa recurrente.....	105
7.2	Periadenitis mucosa necrótica.....	108
7.3	Síndrome de Behcet.....	111
7.4	Síndrome de Reiter.....	113

CONCLUSION.....	114
-----------------	-----

BIBLIOGRAFIA.....	116
-------------------	-----

I N T R O D U C C I O N

Los problemas clínicos a los que el Cirujano Dentista se enfrenta en la práctica diaria, ha sido el motivo por el cual nace la inquietud para saber más del por qué de estas enfermedades que afectan a un gran número de personas en alguna etapa de su vida.

Estos son algunos de los temas que a continuación presento, y en los cuales expongo una parte mínima de las enfermedades más comunes que producen los virus, esos elementos tan diminutos que son visibles únicamente al microscopio, pero que nos dan manifestaciones clínicas a nivel bucal tan importantes como aquellas que producen en cualquier parte del organismo, como son, piel, ojos, glándulas, órganos y que por medio de estas manifestaciones se puede llegar a un diagnóstico que ayudaría en gran medida a la atención dada al paciente.

Pero para que ocurra esto, debemos tener un mayor conocimiento del caso que se está presentando.

Los virus al atacar al organismo van a producir una serie de cambios, algunos se podrán observar a simple vista, otros se detectan por medio de exámenes de laboratorio, pero ya sea de una forma o de otra es necesario para el profesional reconocer estos cambios, no sólo para el manejo adecuado de la enfermedad sino para la prevención de posibles infecciones y contagios.

Veremos que el mundo viral es tan complejo, pero a la vez importante como interesante.

Podremos notar que a pesar de ser tan diminutos, se lleva a cabo en ellos un ciclo reproductivo tan sorprendente que sólo

así es explicable su acción tan devastadora en el organismo, que infectan y atacan.

Conociendo tanto sus formas de transmisión como de acción se utilizará el tratamiento adecuado para la eliminación del daño que están causando.

Desafortunadamente en algunos casos los efectos o el daño pueden llegar a ser tan graves e irreversibles, como es en el caso de la poliomielitis, la rubeola (sus efectos en feto) y el síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), que no sólo es el daño en sí, sino que se puede llegar hasta la muerte misma.

CAPITULO I

CLASIFICACION VIRAL

1.1 DEFINICION

A pesar de estudios amplios y profundos acerca de los virus, no se ha llegado a una definición concreta, solamente se les considera como estructuras, o partículas pequeñas, o agentes infecciosos; algunos autores los consideran "vivos", otros no.

Se aceptará entonces una definición en base al conocimiento que se tiene de ellos; se podrá decir que:

Los virus son partículas muy pequeñas, su estructura es de las más simples y no son células verdaderas, para verlas y estudiarlas se utiliza el microscopio electrónico, los virus sólo se replican dentro de una célula huésped viva. Los virus contienen unicamente un tipo de ácido nucleico como una sola molécula general que puede ser, ya sea ADN ó ARN, de doble o de un solo filamento. El ácido nucleico se encuentra recubierto por una envoltura proteica; a toda esta unidad infecciosa se le denomina virión, el virión se autoduplica sólo en células vivas, es por eso que los virus son completamente dependientes de sus huéspedes celulares con respecto a los mecanismos de síntesis proteica, producción de energía, etc., ya que carecen de elementos para realizarlos, como son, mitocondrias, ribosomas y otros organelos, se convierten así en estructuras dependientes de otras.

A pesar de su estructura tan simple, presentan tanto en el hombre como en animales una gran variedad de transformaciones que pueden abarcar desde un catarro común hasta enfermedades malignas e irreparables como en el caso de la poliomielitis.

1.2 CLASIFICACION

Para dar o establecer una clasificación ha habido también

grandes controversias; algunos autores los clasifican en base a sus propiedades fisicoquímicas, en base a propiedades epidemiológicas, etc., realmente no existe una clasificación universalmente aceptada.

La clasificación que más se utiliza es la que está relacionada en base a los ácidos nucleicos, diremos así entonces que se clasifican en: virus ADN y virus ARN.

Los dos grandes grupos principales de virus, como se mencionó, se clasifican en base a su ácido nucleico que contengan.

VIRUS con ARN

- Picornavirus
- Togarivirus
- Coronavirus
- Ortomixovirus
- Paramixovirus
- Rabdovirus
- Reovirus

VIRUS con ADN

- Parvovirus
- Papovavirus
- Adenovirus
- Herpesvirus
- Poxvirus

Empezaré por hacer una breve descripción de cada virus.

1.3.1 Picornavirus

(Pico-pequeño; arn-ácido nucleico). Incluye un número muy grande de virus de vertebrados. Son pequeños, sin envoltura, icosaédricos, que contienen una molécula de ARN, de filamento único y se multiplican en el citoplasma. Los picornavirus se dividen a su vez en dos géneros principales: los enterovirus y los rinovirus. Los enterovirus, a su vez, contienen 3 poliovirus, 33 virus ECHO y 30 virus coxsackie.

Todos estos tipos de virus producen infecciones entéricas inaparentes, sólo el poliovirus puede causar poliomiелitis, mientras los otros enterovirus se asocian con meningitis, exantemas, miocarditis, miositis, o infecciones benignas de las vías respiratorias altas. Los rinovirus son menos agresivos, ya que sólo afectan al hombre con el conocido catarro común, que si bien es una enfermedad bastante frecuente, no tiene mayores complicaciones.

1.3.2 Togavirus

(Toga-capa, manto). Se dividen en dos géneros: los alfavirus conocidos como grupo "A" y los flavivirus conocidos como grupo "B". Son virus esféricos con envoltura, que contienen ARN de filamento único, se multiplica en el citoplasma y madura al brotar por las membranas citoplasmáticas. Estos virus generalmente producen infecciones con viremia inaparente en aves, mamíferos o reptiles y se transmiten por vectores artrópodos. Cuando el hombre o animal es picado, la consecuencia es una infección inaparente, pero puede resultar una enfermedad grave generalizada; aquí incluyen enfermedades virales muy serias como son: fiebre hemorrágica, fiebre amarilla y encefalitis.

1.3.3 Coronavirus

Los coronavirus son virus de tamaño mediano hasta cierto punto pleomorfos, con envoltura lipoproteica, en su centro contiene ARN de simetría indeterminada. El grupo incluye varios agentes que causan catarro común en el hombre.

1.3.4 Ortomixovirus

(Myxo-moco). Virus con ARN, esférico o filamentosos con una nucleocápside tubular encerrada en una envoltura que adquiere conforme brotan de la membrana citoplásmica. La familia contiene un género "influenzavirus" que a su vez comprende dos especies, el virus influenza "A" y el virus influenza "B", es te último es especialmente patógeno del hombre.

1.3.5 Paramixovirus

Virus aproximadamente esféricos, con envoltura pleomorfa, o como filamentos que contienen una nucleocápside tubular, algunos de los paramixovirus causan infecciones localizadas del aparato respiratorio del hombre. Otros producen enfermedades comunes generalizadas en niños (parotiditis, sarampión).

1.3.6 Rabdovirus

Son grandes en forma de bala, con envoltura, con ARN, de filamento único, que están asociados con una cápside helicoidal encerrada en una cápsula. El virión madura en la membrana ci toplasmática. El principal rabdovirus que afecta al hombre es el de la rabia, una enfermedad mortal que es transmitida por la mordedura de un animal infectado.

1.3.7 Reovirus

Estos virus se encuentran tanto en el aparato respiratorio como entérico del hombre y de la mayoría de los animales; el virus contiene ARN de doble filamento. Todos los reovirus sin envoltura, icosaédricos, con dos capas concéntricas de capsómeros. Se multiplican en el citoplasma.

1.4 GRUPO ADN

1.4.1 Parvovirus

Partículas pequeñas llamadas virus adeno-asociados (VAA) tienen aproximadamente 20 nm de diámetro y simetría icosaédrica.

1.4.2 Papovavirus

(Pa-papiloma; po-polioma; va-agente vacuolante). Son virus pequeños sin envoltura, icosaédricos, que se replican en el núcleo de la célula de los vertebrados. En el virión su ácido nucleico se presenta como una molécula de doble filamento.

1.4.3 Adenovirus

(Adeno-glándula). Son virus sin envoltura, icosaédricos que se multiplican en el núcleo de la célula infectada. Los adenovirus humanos están generalmente asociados con infecciones del aparato respiratorio y ocasionalmente del ojo, tienen una latencia prolongada. Se multiplican en el conducto intestinal y frecuentemente se recuperan en las heces. Los adenovirus humanos como los de los animales en experimentos de laboratorio son causantes de tumores malignos.

1.4.4 Herpesvirus

(Herpes-serpentear). Son virus icosaédricos que se multiplican en el núcleo de células infectadas, maduran por brote a través de la membrana celular, adquiriendo una envoltura durante el proceso.

Entre las enfermedades importantes que produce el herpesvirus encontramos el herpes simple, la varicela y el zoster; todos se caracterizan por lesiones vesiculares en la piel o en membranas mucosas, el citomegalovirus a veces produce una infección congénita seria; mononucleosis infecciosa es causada probablemente por herpesvirus E/B, una característica de la infección por herpesvirus es la prolongada persistencia del virus en el cuerpo casi siempre latente.

1.4.5 Poxvirus

(Pock-pústula). Son los virus más grandes y más complejos de los vertebrados, contienen la molécula más grande de ADN. El virión consiste de ADN en forma de ladrillo conteniendo un centro rodeado por una membrana de origen viral. Los poxvirus se multiplican en el citoplasma y estos virus producen enfermedades en el hombre como la viruela y el molusco contagioso.

CAPITULO II

CARACTERISTICAS VIRALES

2.1 CARACTERISTICAS DE LOS VIRUS

Los virus presentan características específicas que a continuación se exponen.

2.2 FORMA Y TAMAÑO

Las partículas virales pueden ser redondas o cuboidales; la forma más común es la cuboidal y simétrica; las hay también de forma helicoidal.

Según sea la forma del virus, varían de tamaño desde 10 hasta 300 nanómetros (nm).

Existen varios métodos para determinar el tamaño:

1. Filtración en colodión de tamaño de poro conocido
2. Determinación de su grado de sedimentación
3. Medición directa mediante el microscopio electrónico

2.3 COMPOSICION QUIMICA

Las partículas virales contienen proteínas y ácidos nucleicos, algunas poseen lípidos y carbohidratos.

El ácido nucleico consiste en una estructura trenzada, ya sea de ADN o de ARN, el tipo de ácido nucleico va a ser una característica utilizada para clasificarlos. Los virus son antigénicos y determinan la producción de anticuerpos específicos (inmunoglobulinas) en el huésped.

Las partículas virales están formadas por un cuerpo central de ácido nucleico y una cubierta protectora de material proteico llamada cápside.

La cápside se forma de varias subunidades o estructuras lla-

madras capsómeros. El número y disposición de los capsómeros es una característica de cada tipo de virus.

Algunos virus tienen otra capa externa llamada envoltura; ésta es una proteína glucolipídica, se cree que la infectividad de los virus puede estar relacionada con la envoltura.

Parece ser que los sitios receptores de la cápside o de la envoltura determinan la especificidad de un virus para un tipo particular de célula huésped.

2.4 DUPLICACION

Los virus necesitan de la célula viva para producir nuevas partículas, ya que dependen absolutamente de su huésped tanto para su metabolismo como para su duplicación.

Proceso de duplicación

- a) Adsorción. El virus se une a la superficie de la célula por medio de sus receptores específicos de la cápside o de la envoltura, que son complementarios solamente a los de la célula huésped. Las células que no tengan los receptores apropiados no podrán ser infectados por virus específicos.
- b) Penetración. Después de la adsorción, la partícula viral es acarreada al interior de la célula por procesos de pinocitosis o fagocitosis.
- c) Desenvoltura. Ya dentro de la célula el virus necesita liberar su ácido nucleico (ADN ó ARN), el cual es transferido al ARN mensajero DNA, RNA nuevas enzimas que son necesarias para la formación de las nuevas partículas virales y de inhibidores del metabolismo normal de la célula.

la huésped. Las sustancias inhibitoras impiden que la célula se comporte como es normal y todo el potencial de síntesis y los procesos metabólicos se dirigen hacia la réplica de partículas virales nuevas. En esa forma se produce el ácido nucleico viral y se sintetizan las proteínas de la cápside.

- d) Maduración. Después se lleva a cabo la condensación de las proteínas de la cápside en torno al ácido nucleico hasta formar la nueva partícula viral.
- e) Liberación. Las partículas nuevas virales son expulsadas de la célula por lisis de ésta o por extrusión a través de la membrana celular, una vez fuera de la célula para la supervivencia de los virus, es indispensable que infecten a nuevas células en donde se repetirá el ciclo.

2.5 SUSCEPTIBILIDAD A AGENTES FÍSICOS

CALOR. Los virus son termolábiles en unos cuantos minutos; a temperatura de 55 a 60°C su cápside proteica se desnatura con el resultado de que el virión ya no es infeccioso; se piensa que ya no es capaz de presentar una adhesión normal a la célula y/o incapaz de liberarse de su envoltura. Aún a temperatura corporal se pierde inefectividad del virus, aunque esta infectividad se supera grandemente por la velocidad en la que las partículas virales continúan multiplicándose. En base a lo anterior se deduce que los virus deben mantenerse a temperaturas bajas; la de 4°C es satisfactoria para un día o más, pero para preservarlos por tiempos prolongados se requiere de temperaturas muy bajas; por días, la de 4°C es ideal, para meses a -70°C, y por años a -196°C. Los virus con envoltura son más termolábiles que los icosaédros desnudos

AMBIENTE IONICO Y pH. Los virus prefieren un ambiente isotónico con pH fisiológico, aunque sus límites de tolerancia son bastante amplios, la infectividad de ciertos virus puede ser protegida contra la inactivación del calor suspendiéndolos en soluciones de Mg.

RADIACION. Los virus son inactivados por radiaciones ionizantes (Rx, R) y no ionizantes (radiaciones ultravioleta) a través de diferentes mecanismos; la inactivación por radiaciones ionizantes sobre virus con ácido nucleico de filamento único es muy alta ya que casi toda ionización produce una ruptura letal en la cadena de polinucleótidos; con los ácidos nucleicos de doble filamento sólo una proporción de la ruptura de un filamento es letal.

2.6 SUSCEPTIBILIDAD A AGENTES QUIMICOS

SOLVENTES LIQUIDOS. Los virus con envoltura son fácilmente destruidos por los solventes de lípidos, tales como éter, cloroformo y deoxicolato de sodio; como consecuencia, los virus con envoltura no pueden sobrevivir a la exposición a la bilis en el aparato digestivo.

ANTISEPTICOS Y DESINFECTANTES. Los virus sin envoltura son resistentes a muchos fármacos empleados como antisépticos antibacterianos. Los detergentes aniónicos tales como el sulfato dodecilsódico son efectivos contra los virus con envoltura y contra algunos virus icosaédricos sin envoltura. El formaldehído, el ácido clorhídrico diluido, o el hipoclorito de sodio desinfectan satisfactoriamente los objetos contaminados, no se utilizan en el hombre por ser demasiado irritantes.

2.7 FORMAS NATURALES DE TRANSMISION

Los virus pueden ser transmitidos por ingestión, inhalación, inyección o contacto.

Los virus entéricos se multiplican principalmente en el aparato gastrointestinal; entre estos se encuentran los enterovirus, subgrupo de los picornavirus, junto con los adenovirus, los reovirus y los virus de la hepatitis.

Los virus respiratorios se multiplican principalmente en el aparato respiratorio; aquí se incluyen los ortomixovirus, paramixovirus, coronavirus y el subgrupo rinovirus de los picornavirus, lo mismo que los adenovirus, los reovirus y algunos enterovirus que también pueden crecer en el conducto intestinal.

Los arbovirus (virus transmitidos por artrópodos) infectan a los artrópodos que ingieren sangre de vertebrados, se multiplican en los tejidos del artrópodo y pueden ser transmitidos por picadura a vertebrados susceptibles; a este grupo pertenecen los togavirus, rabdovirus y arbovirus.

2.8 DAÑOS QUE CAUSAN A LAS CELULAS

Existen virus que causan daño a la célula, como son los virus citocidas, o sea que producen un efecto citopático (ECP), no todos los virus producen tales efectos, pero los que los producen causan tal daño celular que es lo suficientemente característico como para que se pueda emplear como criterio diagnóstico. En las células infectadas con virus citopáticos ocurren cambios químicos importantes como son el que las proteínas codificadas por virus suspenden la síntesis de ARN y de las proteínas del huésped, además, se acumulan grandes

cantidades de macromoléculas virales, algunas de éstas principalmente ciertas proteínas de la cápside pueden ser tóxicas.

Las células infectadas se hinchan provocando cambios en la permeabilidad de la membrana. Todos estos cambios provocados en las células son letales. Entre los grupos de virus que causan efectos citopáticos se encuentran:

Los enterovirus y los virus herpes simple los cuales tienen un período latente corto y un alto grado de réplica, con frecuencia muestran un efecto citopático (ECP) detectable después de 24 a 48 horas de haber sido sembrados, destruyendo completamente la monocapa del cultivo en el curso de tres días.

Los citomegalovirus, los virus de la rubeola y algunos adenovirus de crecimiento lento pueden no producir efectos citopáticos durante semanas.

Los poliovirus causan efectos citopáticos graves, así como los picornavirus, algunos poxvirus y herpesvirus.

Se encuentran también en estas células infectadas cambios morfológicos como son los llamados cuerpos de inclusión. Dependiendo del virus que lo cause, las inclusiones pueden ser sencillas o múltiples, grandes o pequeñas, redondas o irregulares, intranucleares o intracitoplasmáticas, acidófilas o basófilas. Se desarrollan progresivamente conforme al ciclo de multiplicación sigue su curso, por lo general representan "fábricas de virus" o sea que son foco en los cuales el ácido nucleico viral, o las proteínas virales están siendo sintetizadas. Los cuerpos de inclusión más importantes son: los intracitoplasmáticos causados por poxvirus, paramixovirus, reovirus y el virus de la rabia.

Una de las respuestas más importantes de la célula al daño que le causa la infección viral es la producción de interferón. Se cree que los interferones son una clase de glucoproteínas celulares, se podrá decir que son proteínas codificadas por las células y son producidas por ácidos nucleicos extraños, atóxicos para la célula, capaces de inhibir la multiplicación de los virus de los vertebrados en las células de especies homólogas. En base a estudios realizados, se dice que todos los virus son capaces de inducir la síntesis de interferón de las células que infectan, y éste es capaz de inhibir la multiplicación de este virus o de cualquier otro que crezca en células de la misma especie animal.

CAPITULO III
CULTIVOS VIRALES

Desde el desarrollo de los antibióticos, los cultivos celulares se han vuelto casi rutinarios, ya que los problemas a los que se enfrentaban en el laboratorio, tales como contaminación por bacterias, hongos y levaduras, han sido superados gracias al uso de los antibióticos, aunque, claro está, los procedimientos de asepsia siguen siendo de suma importancia.

Debido al avance en las técnicas de cultivos celulares se ha podido descubrir por ejemplo que los poliovirus podían ser observados en células cultivadas no nerviosas y con la producción de cambios histológicos reconocibles, casi todos los virus humanos se han cultivado en esta forma y se han aislado e identificado cientos de virus previamente conocidos.

Hoy en día, el cultivo celular, aunque rutinario, es el medio más importante para diagnóstico así como para el desarrollo y cultivo de diferentes virus para la obtención de vacunas para métodos preventivos.

Métodos de cultivo

Se van a dividir principalmente en:

1. Cultivo de órganos. Este se refiere a hacer cortes de órganos, los cuales deben manejarse cuidadosamente para mantenerse *in vitro* durante varios días para conservar su arquitectura original y su función; este tipo de cultivo es importante, ya que en ocasiones es el único medio para el estudio de infecciones que causan ciertos virus.
2. Cultivo de tejidos. Este se refiere al cultivo de fragmentos en suspensiones de tejido desmenuzado o a los explantes de tejidos embebidos en plasma coagulado; este término ya no es utilizado y el que generalmente se em-

plea es el llamado cultivo celular.

3. Cultivo celular. Este es hoy en día el más utilizado y se refiere cuando el tejido se disocia hasta obtener una suspensión de células aisladas; posteriormente se van a colocar en un medio de cultivo para que se asienten en la superficie plana del recipiente, ya sea de vidrio o de plástico. Estas células se van a adherir rápidamente en condiciones óptimas estas células se van a empezar a dividir hasta formar una capa de células y cubran toda la superficie.

Medio

Para que se lleve a cabo la formación de la capa celular, el cultivo celular necesita de un medio adecuado para ello, y éste es un medio químico ideal; el más usado es el medio de Eagle, el cual consiste en una solución isotónica de sales simples, glucosa, vitaminas, coenzimas, aminoácidos, amortiguada a pH 7.4 y que tiene antibióticos para impedir el crecimiento de bacterias, debe agregarse suero al medio de Eagle para abastecer a las células de un factor adicional para mejor crecimiento celular.

Reconocimiento viral en cultivo celular

Dependiendo del virus, el efecto causado en el cultivo podrá ser de la siguiente forma:

Efecto citopático. La mayoría de los virus matan a las células en las que se reproducen, desarrollando las capas celulares pruebas histológicas de daño celular; este fenómeno se conoce como efecto citopático y a los virus causales se les conoce como virus citopatógenos; estos efectos son mejor ob-

servados en el microscopio cuando se han utilizado las técnicas de tinción y fijación adecuadas. La observación del efecto citopático es una ayuda importante para el diagnóstico virológico.

Hemadsorción. Este fenómeno se realiza cuando se incorporan en la membrana citoplasmática proteínas virales recientemente sintetizadas que tiene afinidad a los glóbulos rojos. La hemadsorción puede ser utilizada para reconocer la infección por virus no citopatogénicos, así como los periodos tempranos de una infección con virus citocidas. Las células cultivadas infectadas con ortomixovirus, paramixovirus y togavirus que brotan de las membranas citoplasmáticas, adquieren la propiedad de absorber los eritrocitos agregados al medio de cultivo.

Interferencia. La multiplicación de un virus en una célula inhibe en general la multiplicación de otro virus que penetre posteriormente; la interferencia es útil para ser usada cuando se busquen nuevos virus no citopatógenos.

CULTIVO CELULAR

Tipos de cultivos celulares

Existen tres tipos básicos de cultivos celulares:

1. **Cultivos primarios.** Los cuales se obtienen directamente a partir del tejido originario, las células pueden subcultivarse una vez, dando lugar al llamado cultivo secundario, los cuales son similares en apariencia microscópica y sensibilidad vírica. Para los cultivos primarios, generalmente se utiliza riñón humano embrionario; estos riñones se desmenuzan y se dispersan las células individuales en una solución de tripsina y se ponen en medio

de crecimiento y se colocan en tubos o botellas en donde de cuatro a seis días se forma una capa laminar, de esta manera se obtiene el cultivo primario para el aislamiento del virus.

2. Líneas de células. Generalmente este tipo de cultivo se obtiene de carcinomas humanos (HEp-2KB ó HeLA) como el carcinoma del cérvix y el carcinoma de la nasofaringe; estas células mantienen en su cultivo algunas de sus características malignas, crecen muy rápido y con el cuidado necesario son inmortales; se puede obtener una preparación continua de ellas en el laboratorio; este tipo de cultivo celular no posee un amplio margen de sensibilidad vírica, pero son útiles en situaciones específicas.
3. Cepas de células diploides. Se obtienen generalmente del pulmón humano embrionario, su preparación es parecida a la descrita para los cultivos primario y secundario, sin embargo, desafortunadamente son mortales y de ordinario mueren después de unos veinte a cincuenta ciclos. Este tipo de cepas en contraste con las anteriores son de tejido conectivo (fibroblastos) no epitelial. Rivalizan por su sensibilidad frente al aislamiento del virus con las células primarias y son esenciales si han de aislarse ciertos agentes como los citomegalovirus (los cuales no crecen en cultivos epiteliales).

Selección de cultivos celulares

Para la obtención o el éxito del diagnóstico de laboratorio virológico se requiere del tipo de cultivo celular adecuado. Las células primarias del riñón de mono rhesus, tienen el más amplio espectro de sensibilidad vírica y constituyen el mejor cultivo celular disponible, son indispensables para la

recuperación del virus de la parainfluenza y paperas, resultando también excelentes para la mayoría de los enterovirus, adenovirus y virus de la gripe, sin embargo, son nulas para el aislamiento del virus del herpes simple y la mayoría de los rinovirus.

Las células primarias del riñón humano embrionario no son aceptables para el aislamiento del virus de la parainfluenza y paperas, aquí se tendrán que utilizar las células primarias del riñón de mono rhesus, pero sí son efectivas para el aislamiento de los adenovirus y para los virus del herpes simple así como para muchos enterovirus y los rinovirus.

Las células diploides del pulmón humano se utilizan ampliamente y complementan a las primarias de riñón de mono rhesus, éstas son utilizadas para el aislamiento del citomegalovirus, excelente para los rinovirus y los virus respiratorios sincitiales, así como para muchos enterovirus, adenovirus y virus del herpes simple.

3.1 METODOS DE IDENTIFICACION

3.2 VIRUS DNA

3.2.1 Adenovirus

La mayoría de los adenovirus se aísla en las heces y la faringe cuando hay infección de vías respiratorias; estos virus se han obtenido de una diversidad de animales y se conocen por lo menos 31 serotipos que pueden infectar al hombre.

El cultivo utilizado es el cultivo primario de riñón humano embrionario; es el más sencillo para la prueba de aislamiento. Las cepas de células diploides y células primarias de riñón de mono son también satisfactorias; asimismo, se utili

zan las líneas celulares continuas malignas. Los cultivos infectados presentan un efecto citopático característico, las células aparecen redondeadas, algunas se hinchan y tienen tendencia a agruparse formando racimos, a medida que el proceso se extiende a toda la capa de células, muchas de ellas se desprenden de la pared del tubo; estos cambios se producen muy lentamente.

La morfología puede confundirse con el efecto citopático de los virus del herpes simple, aunque éste aparece generalmente más pronto; para distinguir uno de otro se hace una prueba mediante la determinación de su sensibilidad frente a disolventes de lípidos. Los adenovirus no contienen lípidos esenciales, por lo que su inefectividad no queda alterada por su exposición al éter y cloroformo.

Los adenovirus contienen antígenos, los cuales se van a utilizar unos para fijación del complemento, otros para la confirmación serológica de un organismo aislado y otros más para la neutralización del adenovirus. Además, estos adenovirus tienen la capacidad de aglutinar los eritrocitos del mono, la rata y el hombre.

3.2.2 Herpesvirus

El hombre es el huésped natural del herpesvirus-hominis y la única reserva de la infección. La relación parásito-huésped es poco común debido a que la enfermedad puede ocurrir no sólo con la infección primaria, sino también con infecciones recurrentes; éstas son consideradas como causa de la reactivación del virus latente. Casi siempre las infecciones recurrentes sintomáticas permanecen localizadas y casi nunca provocan síntomas sistémicos, en cambio, las infecciones primarias pueden ser generalizadas e incluso fatales.

En el año de 1862 se establecen dos tipos antigénicos de herpesvirus, el tipo I y el tipo II. El tipo I se refiere a las enfermedades no genitales y sus manifestaciones clínicas principalmente son: estomatitis ulcerativa labial, herpes facial y corneal, eccema herpético, meningoencefalitis.

El tipo II se refiere a enfermedades genitales y sus características clínicas son: lesiones en el pene, uretra, vulvovagina, herpes neonatal.

Para el cultivo del virus pueden utilizarse órganos afectados como puede ser el hígado; los cuerpos de inclusión se detectan con lesiones focales. Las células primarias del riñón humano embrionario son de las más sensibles para el aislamiento, así como las células diploides del pulmón humano. El virus crece rápidamente produciendo un efecto citopático detectable fácilmente después de 24 a 48 horas; este efecto citopático presenta dos pautas: una formación de grupos de células redondeadas y un desarrollo menos común de células gigantes sincitiales multinucleadas. La identificación positiva puede ser confirmada por la técnica de inmunofluorescencia. Como las lesiones herpéticas son generalmente accesibles, es posible establecer un diagnóstico rápido raspando las células infectadas de la base de la lesión para demonstración directa del antígeno viral por inmunofluorescencia.

Algunos herpesvirus como el herpes simple producen un efecto citopático focal rápido con inclusiones nucleares, otros herpesvirus como el de la varicela producen un efecto citopático focal lento con formación de sincicios e inclusiones nucleares; otros, como el citomegalovirus, producen efectos citopáticos lentos con formación de células gigantes nucleadas e inclusiones citoplasmáticas; en el virus EB hay formación de aglutinación heterófila.

3.2.3 Poxvirus

Los poxvirus son los más grandes y complejos, la mayoría de las enfermedades causadas por poxvirus están asociadas con lesiones de la piel, las que pueden ser localizadas o formar parte de un exantema generalizado como la viruela.

Para su reconocimiento se utiliza el examen directo de frotis de líquido vesicular en el microscopio; otro método de reconocimiento y diagnóstico es por inmunodifusión, usando el líquido vesicular como antígeno contra antisuero hiperinmune.

Existen poxvirus como el que produce el molusco contagioso en el que el reconocimiento del virus en cultivo celular han sido difíciles de reproducir. Estos virus producen un efecto citopático focal con inclusiones citoplasmáticas acidófilas.

3.2.4 Papovavirus

El único papovavirus del hombre conocido era el responsable del padecimiento hiperplásico causante de las verrugas, pero su posible papel en el terreno de los cánceres humanos ha despertado gran interés para su estudio.

Existen dos serotipos de este grupo de virus, papilomavirus y polimavirus; el primero es el causante de la verruga común, verruga plana, la filiforme, la plantar y la verruga genital.

Los virus son detectables por inmunodifusión o microscopía electrónica; estos virus crecen con dificultad en cultivos de órganos de epitelio cutáneo humano.

Al microscopio se observa una marcada proliferación de las células espinosas en la capa Malpighi de la epidermis, pro-

duciendo un papiloma con extensa hiperqueratosis. Se observan inclusiones acidófilas en el núcleo y rara vez en el citoplasma producen un efecto citopático con inclusiones nucleares.

3.3 GRUPO RNA

3.3.1 Picornavirus

En este grupo encontramos a los virus humanos, como son los enterovirus y los rinovirus; dentro de los enterovirus se encuentran clasificados los virus de la polio, los virus coxsackie A, los virus coxsackie B, y los virus ECHO.

Los rinovirus se distinguen de los enterovirus de diversas formas, siendo la más importante su sensibilidad frente a un pH ácido; a un pH bajo la infectividad de los enterovirus no resulta afectada, mientras que la de los rinovirus queda intensamente disminuida. El hombre es el único huésped natural de los poliovirus, aunque en estudio de laboratorio se ha demostrado que algunos animales como el mono y el chimpancé son también susceptibles a la parálisis que este virus produce después de la inoculación intraespinal o intracelular.

Para estudio de laboratorio, el poliovirus puede recuperarse de la garganta en etapa temprana y de las heces después que la parálisis se ha hecho manifiesta. Cualquier tipo de cultivo celular es satisfactorio para el aislamiento; éste se identificará por la prueba de neutralización.

Para los virus coxsackie y echovirus se recuperan en las heces aunque pueden ser recuperados frecuentemente en garganta por periodos cortos. Las muestras se inoculan en cultivos primarios de riñón de mono o de riñón embrionario de humano;

los efectos citopáticos se desarrollan lentamente comenzando con focos de células redondas y que posteriormente se presentan lisis, algunos de estos virus tienen la propiedad de aglutinar los glóbulos rojos humanos. La identificación del virus se logra mediante la prueba de inhibición de la hemaglutinación.

3.3.2 Coronavirus

Estos virus son considerados como los causantes de las infecciones respiratorias menores en el hombre. El virus se puede observar mediante microscopía electrónica en las heces humanas, se puede observar una envoltura con nucleocápside de simetría helicoidal. Las proyecciones de la envoltura se ven más espaciadas, redondeadas, con un bulbo terminal, como especie de pétalos que semejan una corona solar. Se han podido aislar con métodos de cultivos celulares en línea de fibroblastos embrionarios humanos, así como en líneas celulares diploides humanas. El daño que causan en las células es un efecto citopático incompleto.

3.3.3 Reovirus

Son virus icosaédricos con un diámetro de 55 a 75 nm, tiene genoma RNA de doble cadena. Los virus son aislados a partir de las heces y en ocasiones de la garganta después de haber sido inoculados en cultivos, los efectos citopáticos son bastante lentos para desarrollarse las células infectadas adquieren una apariencia granular. La tipificación del aislamiento se logra mediante inhibición de la hemaglutinación usando eritrocitos humanos. Se puede cultivar en órganos fetales humanos como el intestino o en líneas celulares, y para identificar su presencia se requiere de técnicas como la inmunofluorescencia, microscopía electrónica o fijación del complemento.

3.3.4 Rabdovirus

Existe una gran variedad de estos virus que parasitan tanto a animales como a vegetales, son virus únicos en forma de ba la se encuentran en plantas, insectos y vertebrados; entre estos se encuentran los que infectan a los animales como el virus de la rabia y el agente de Marburg, los cuales son le- tales para el hombre. En particular el virus de la rabia es detectable por método de inmunofluorescencia en las raíces ganglionares dorsales de los nervios periféricos con tinción con hematoxilina-eosina en busca de los característicos cue- pos de Negri, eso se hace post-mortem. El virus también cre- ce en células cultivadas como el riñón de mono, en cepas de fibroblastos fetales de humano, en líneas celulares conti- nuas, el virus también se cultiva en cerebro de ratón lactan- te que se paraliza y muere de una a tres semanas.

3.3.5 Ortomixovirus

Este grupo de virus son los causantes de la influenza, los cuales han sido divididos en tipos A, B y C. Los tres tipos de virus de la influenza afectan al hombre.

Después del primer aislamiento con el método por microscopia en vez de la membrana plasmática contiene lípidos caracterís- ticos de las células en las que el virus ha crecido.

Estos virus se cultivan en la cavidad amniótica de huevos em- brionarios así como en cultivos primarios de riñón de mono o de humano, después de tres días el líquido amniótico es pro- bado para buscar hemaglutinación con eritrocitos humanos o de cobayo, de tres a siete días de cultivos del riñón deben demostrar el fenómeno de la hemadsorción a 4°C, aún cuando el efecto citopático sea mínimo.

Posteriormente el virus es identificado por la técnica de inhibición de la hemaglutinación; también se puede identificar por la técnica de la neuraminidasa o por fijación del complemento y por último la técnica de inmunodifusión radial.

3.3.6 Paramixovirus

Son más grandes que los ortomixovirus; están encerrados en una envoltura lipoproteica uerivada de las células, la cual contiene hemaglutinina, en la mayoría existe una neuraminidasa y una hemolisina en otras. Todos los paramixovirus, excepto el virus sincitial, crecen en huevos embrionarios, pero se manejan más fácilmente en cultivos celulares primarios de riñón de mono o de humano, también se utilizan las cepas diploides de fibroblastos humanos y fetales, y sólo para unos tipos se utilizan las líneas celulares humanas. Los paramixovirus no causan extensa destrucción celular, pero sí inducen un efecto citopático. La formación de sínicios es un fenómeno regular con la aparición de inclusiones acidófilas en el citoplasma y en ocasiones el núcleo de estas células gigantes. En caso de enfermedad por paramixovirus como el sarampión, la presencia del virus se podrá comprobar con tinción con anticuerpos fluorescentes y para la distinción del efecto citopático como el que producen los citomegalovirus el antígeno puede ser identificado por inmunofluorescencia.

CAPITULO IV

TECNICAS DE LABORATORIO

Existen tres métodos principales para la identificación del virus en el laboratorio:

- Microscopía
- Aislamiento del virus
- Serología

4.1 TECNICA DE MICROSCOPIA ELECTRONICA

Los viriones pueden ser identificados por el microscopio electrónico; los antígenos virales pueden ser localizados en las células infectadas mediante la inmunofluorescencia o la histopatología inducida por virus; puede ser reconocida por medio del microscopio de luz en las muestras tomadas directamente del paciente. Este tipo de técnicas, aunque dan el resultado alrededor de una hora, podría ser utilizado en muestras que contengan grandes cantidades de viriones o en células muy infectadas, además, el alto costo del equipo así como el material usado, hacen prácticamente poco usable este método. Dentro de la microscopía encontramos la técnica de microscopía electrónica y microscopía inmunoelectrónica.

Ha sido de gran utilidad la técnica de la microscopía electrónica directa de las vesículas de fluido pustular teñido negativamente para la identificación rápida de algunos viriones el éxito depende de que exista gran cantidad de viriones en los fluidos vesiculares, los que son fácilmente demostrables en enfermedades donde se presentan las lesiones cutáneas. Este mismo procedimiento se ha utilizado en otras situaciones para la identificación de otros viriones que pueden ser concentrados a partir de las heces mediante ultracentrifugación, posteriormente teñirse negativamente y exa-

minarse al microscopio electrónico. Siempre que la morfología de los viriones sea lo suficientemente característica, el agente puede ser asignado a la familia a la que pertenece.

Un refinamiento de este procedimiento consiste en mezclar la muestra con el antisuero específico y después centrifugar el resultante agregado viral, el que es fácilmente identificable por el microscopio electrónico; a esta técnica se le conoce como microscopía inmunoelectrónica.

4.2 TECNICA DE INMUNOFLUORESCENCIA

En esta técnica se utilizan anticuerpos inmunofluorescentes como son las inmunoglobulinas específicas o la rodamina que fluorescen al ser expuestas a la luz ultravioleta o a la luz azul. De aquí se desprenden dos técnicas: la directa y la indirecta.

Inmunofluorescencia directa

El antígeno viral (en forma de capa mononuclear infectada con virus fijado en acetona y sobre un cubreobjetos) se expone al suero antiviral marcado con fluoresceína, posteriormente se lava y las células se inspeccionan microscópicamente usando una fuente poderosa de luz, ya sea de vapor, de mercurio o de xenón, de la cual toda la luz menos la de onda corta ha sido filtrada, así que la muestra aparece oscura, excepto aquellas áreas en donde la fluoresceína es emitida como luz amarillo verdosa.

Inmunofluorescencia indirecta

Se le conoce también como la técnica del sandwich, aquí el antígeno viral no está marcado, pero ocupa el lugar de la

carne en el sandwich, se une al antígeno y también a la anti globulinagamma conjugada con fluoresceína que se agrega posteriormente. La técnica indirecta tiene la ventaja de su gran sensibilidad en que sólo requiere de un reactivo marcado. Esta técnica es altamente costosa por lo cual no es tan utilizada en laboratorio común, pero es de las más confiables, ya que la inmunofluoresceína es muy importante en la identificación de antígenos virales en las células infectadas. Esta técnica se aplica de preferencia a las enfermedades con un solo o un corto número de agentes etiológicos, debido a que se requiere un antisuero específico para los dife rentes serotipos.

Una segunda aplicación de la técnica de inmunofluorescencia al diagnóstico de laboratorio es la identificación de antíge nos virales específicos en los cultivos celulares inoculados uno o dos días antes con material tomado del paciente; este método es muy sensible y revela el crecimiento del virus, aún en un corto número de células infectadas, mucho tiempo antes de que los efectos citopáticos se hagan manifiestos.

4.3 AISLAMIENTO DEL VIRUS

La posibilidad del aislamiento de un virus dependerá principalmente de la atención que se ponga en la recolección de la muestra, que deberá tomarse del lugar adecuado, dependiendo de la patogenia de la infección.

Debido a la labilidad de muchos virus, las muestras deben conservarse húmedas y frías.

Se recolecta la muestra de la parte afectada por medio de un hisopo; posteriormente se mantendrá en un recipiente adecuado con sustancias, antibióticos, pH, para que se mantenga la

muestra con características especiales para después realizar el aislamiento.

Antes de la inoculación en los cultivos celulares, el material es exprimido del hisopo en el medio de tratamiento a mano o con la ayuda de algún dispositivo mecánico, los restos celulares y las bacterias son separados del líquido por centrifugación después de lo cual las muestras sucias, como las heces, pueden pasarse por un filtro de membrana. Parte de la muestra clarificada se congela de inmediato en ampulas de pared delgada y se guarda a -70°C para referencias posteriores; el resto se inocula en cultivo celular o en embriones de pollo o de ratones lactantes.

4.4 SEROLOGIA

Los anticuerpos específicos para un virus particular pueden ser identificados en el suero del paciente, dado que la sensibilidad de la mayoría de los métodos disponibles no permiten la detección de cantidades relativamente pequeñas de anticuerpos sintetizados durante los primeros días de la enfermedad; no es posible establecer un diagnóstico por serología antes de una o dos semanas por lo menos. Este tipo de diagnóstico retrospectivo es de valor, principalmente en infecciones prolongadas como el caso de la mononucleosis infecciosa, o en el caso que el resultado aunque tardío sirva para guiar el manejo del padecimiento, por ejemplo, la rubeola en el embarazo.

La técnica serológica también puede emplearse en sentido inverso para identificar un antígeno desconocido, usando antígenos conocidos. Se toman del paciente sueros pares, la primera muestra (fase aguda) se obtiene lo antes posible en el curso de la enfermedad; la segunda muestra o fase de convale

encia se toma una o dos semanas más tarde, la sangre debe colocarse en ausencia de anticoagulantes, dando tiempo a que coagule y separando el suero antes de que se congele para su conversión. Cuando se tienen las dos muestras, la fase aguda y la fase de convalecencia se inactivan a 56°C durante 30 minutos, necesitándose en ocasiones agregar algún otro tratamiento adicional con el fin de destruir varios tipos de inhibidores no específicos, y después se titulan simultáneamente los anticuerpos por cualquier técnica serológica.

4.5 TECNICA DE FIJACION DE COMPLEMENTO

Para la prueba de fijación de complemento, los sueros de la fase aguda y convalecencia son calentados a 56°C por 30 minutos para inactivar el complemento; después se hacen diluciones seriadas en las que posteriormente se agregan de dos a cuatro unidades de antígenos (preparación cruda de virus vivo o inactivado) a cada dilución de suero así como dos unidades de complemento derivado de suero de cobayo (éste libre de anticuerpos virales) los reactores se dejan actuar a 4°C durante 18 horas para permitir que se fije el complemento; después se agregan eritrocitos de carnero "sensibilizados" por la adición de antisuero de conejo contra GR de carnero (hemolisina), las placas se incuban a 37°C por 45 minutos. En aquellas partes cóncavas donde se ha fijado el complemento por el complejo virus-anticuerpo, la hemolisina aglutina los GR de carnero, pero no los lisos, donde el complemento queda libre, los GR son lisados.

4.6 TECNICA DE INHIBICION DE LA HEMAGLUTINACION

Los anticuerpos pueden inhibir la hemaglutinación mediada por virus, bloqueando en la superficie del virión a los anti

genos principalmente responsables de este fenómeno.

La prueba de la inhibición de la hemaglutinación es como sigue: el suero del paciente se trata primero para eliminar inhibidores no específicos de la HA. Los inhibidores inespecí-ficos de la hemaglutinación de numerosos virus pueden ser removidos del suero mediante la absorción con bentonita, cao-lín o rivanol. Con el suero tratado se hacen diluciones se-rriadas en una placa cóncava de plásticos, usando asas de alambre calibradas. A cada dilución contenida en su respec-tivo recipiente se añaden de 4 a 5 unidades aglutinantes (UA) del virus a probar, utilizando una pipeta-gotero y se agregan en la misma forma los eritrocitos de la especie ani-mal apropiada. Esta placa se incuba a temperatura y pH ade-cuados lo suficiente para que se sedimenten los eritrocitos (45 minutos). El título de IH se toma como la más alta dilu-ción del suero que inhibe la hemaglutinación. Para aumentar los títulos de hemaglutinación de ciertos virus, los virio-nes son disociados con detergentes. La prueba de IH es muy sensible y, con excepción de los togavirus, específica. Mi-de solamente aquellos anticuerpos que se unen directamente a la hemaglutinina viral 9, es decir, a las puntas de las pro-yeciones de los poblómeros de la mayoría de los virus con envoltura y, posiblemente a aquellos que se unen a otros an-tigenos tan estrechamente contiguos a la hemaglutinina, que el anticuerpo puede inhibir a la HA, estérico.

4.7 TECNICA DE NEUTRALIZACION VIRAL

Ciertos anticuerpos interactúan con los viriones y neutrali-zan su infectividad. La prueba de neutralización es como si-gue: el suero es inactivado por calentamiento a 56°C durante 30 minutos para destruir los inhibidores inespecíficos de la

infectividad viral. Las diluciones del suero se mezclan después con dosis constantes de virus, las mezclas se dejan reaccionar por un tiempo, 60 minutos, a temperatura ambiente, y entonces se investiga su ineffectividad residual mediante la inoculación en cultivos celulares, huevos embrionados o animales de laboratorio. El límite de la titulación se toma como la más alta dilución del suero que inhibe el desarrollo del ECP en cultivos celulares, o la multiplicación del virus en el animal empleado.

La interacción de los viriones y el anticuerpo es en cierto modo reversible, de tal manera que el título aparente del antisuero será influido para factores tales como el tiempo y la temperatura de incubación de la mezcla virus-suero, el volumen del líquido en que se efectúa la prueba, la susceptibilidad del tipo de células empleadas y el tiempo en el cual se hace la lectura del efecto citopático. Ya que todos estos factores pueden afectar el equilibrio final entre los anticuerpos unidos y libres, las comparaciones estrictas de los títulos son válidas únicamente dentro de un mismo laboratorio.

La sensibilidad a las pruebas de neutralización puede ser aumentada por la adición de complemento, aunque no es muy usual en el laboratorio de diagnóstico.

4.8 TECNICA DE INMUNODIFUSION

Las interacciones antígeno-anticuerpo pueden ser detectadas mediante la observación de las reacciones de inmunoprecipitación en un gel semisólido. El antígeno y el antisuero se colocan en fositas contiguas cortadas en una capa delgada de agar o agarosa sobre una laminilla o portaobjetos, o en caja de petri. Los reactivos se difunden a través del agar a una

velocidad inversamente proporcional a sus pesos moleculares, donde el antígeno y el anticuerpo se encuentran en proporciones óptimas en el agar.

La inmunodifusión es una técnica de difusión poderosa porque permite el reconocimiento simultáneo de la especificidad de todos los anticuerpos (o antígenos) presentes en un material de estudio. Nos puede dar una respuesta definitiva de un día para otro, o en ocasiones en unas cuantas horas.

Un refinamiento de la técnica de inmunodifusión es el procedimiento conocido como inmunoelectroforesis, o la contraelectroforesis o también la llamada inmunoelectroforesis cruzada. Aquí el antígeno y el anticuerpo pueden ser inducidos a emigrar el uno hacia el otro, más rápidamente mediante la aplicación de una corriente eléctrica, lo que aumenta la velocidad como la sensibilidad de la prueba. Este método ha probado ser de utilidad en la detección de portadores del virus de la hepatitis en los bancos de sangre.

4.9 TECNICA DE RADIOINMUNOENSAYO

La disponibilidad de preparaciones libres de portadores conteniendo radioisótopos, especialmente yodo, que pueden reaccionar fácilmente con los residuos de tirosina de las proteínas, ha conducido al desarrollo de los radioinmunoensayos para analizar tanto a antígenos como anticuerpos.

Uno de los reactivos principales ya sea el antígeno o el anticuerpo, es marcado con el isótopo de manera que puede seguirse mediante procedimientos estándar.

CAPITULO V

ALGUNAS ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR VIRUS DNA

5.1 HERPES SIMPLE

Definición

Enfermedad viral infecciosa aguda, causada por el herpesvirus DNA; es probablemente la infección viral más común que afecta al hombre.

Etiología

El virus del herpes simple, pertenece a un grupo común formado conjuntamente por los virus del herpes-zoster-varicela y probablemente la enfermedad de inclusiones citomegálicas.

El virus del herpes simple da procesos clínicos variables y muy distintos. El autor Grüter, fue uno de los primeros en presentar pruebas de que esta enfermedad era originada por un agente infeccioso y que el líquido de las vesículas del paciente podían producir queratitis al ser inoculadas en la córnea del conejo.

Epidemiología

Para el adulto el virus del herpes simple es específicamente ectodermotropo (pie, córnea y sistemas nerviosos), pero para el recién nacido es pantropo. Tanto en animales como en el hombre, la infección da lugar a títulos elevados de anticuerpos séricos que son más o menos los mismos, tanto si la in-

fección es primaria o recidivante. El virus con frecuencia es llamado virus dermatrópico debido a la propensión verdaderamente necesaria de residir dentro de las células de origen ectodérmico. La ausencia de una eficaz inmunidad contra el virus del herpes simple que evite las recidivas, a pesar de los anticuerpos neutralizantes y complementarios séricos, resulta difícil de explicar, sobre todo teniendo en cuenta que tanto la infección primaria como las recidivantes son provocadas por el mismo agente.

La saliva del paciente con lesiones herpéticas, o de portadores asintomáticos es fuente efectiva de infección. Se puede decir que las infecciones herpéticas son transmitidas en forma vertical. Los niños de nivel socioeconómico bajo tienden a contraer la infección en el segundo año de vida, mientras que los de situación económica más alta la pueden contraer hasta la adolescencia.

Características del virus

El virus que produce esta enfermedad pertenece al grupo herpesvirus hominis; es un virus de gran tamaño, de forma icosaédrica que contiene núcleo DNA. La partícula completa constituida por el centro de ácido nucleico, cápside y envoltura, tiene un diámetro de 150 nm, pero en su forma desnuda (partícula viral despojada de la envoltura), su diámetro es sólo de 100 nm y contiene 62 capsómeros. El virus se inactiva rápidamente mediante el éter. La localización del virus en la célula huésped es en el núcleo, sitio donde se realiza la multiplicación.

Forma cuerpos de inclusión intranucleares y eosinófilos. Los estudios serológicos efectuados en relación a varias cepas se han aislado y calificado herpesvirus-hominis, han permiti

do distinguirlos en dos grupos o tipos 1 y 2. Las cepas del tipo 1 habitualmente causan lesiones de la boca, labios y orofaringe, mientras que las del tipo 2 son causantes de infecciones de genitales.

Medios de cultivo

Los medios de cultivo se llevan a cabo en tejidos humanos, tomados directamente del lugar infectado, o en animales como el embrión de pollo o ratón.

Características de la enfermedad

La lesión herpética primaria, con manifestaciones evidentes, se presenta con mayor frecuencia entre niños menores de seis meses de edad, pero no deja de afectar a los adolescentes y adultos. La manifestación más común de la infección primaria es una gingivoestomatitis aguda.

La gingivoestomatitis herpética aguda es una enfermedad bucal común que aparece en niños y adultos jóvenes. La enfermedad que se da en niños es con frecuencia el ataque primario y se caracteriza por fiebre, irritabilidad, cefalea, dolor al tragar y linfadenopatías. A los pocos días la boca se torna dolorosa y la encía se inflama intensamente; también pueden estar afectados labios, lengua, mucosa vestibular, paladar, faringe y amígdalas, al poco tiempo se forman vesículas amarillentas llenas de líquido, se rompen y dejan úlceras poco profundas irregulares y en extremo dolorosas, cubiertas de una membrana gris y rodeadas con un halo eritematoso. Es importante reconocer que la inflamación gingival procede a la formación de las úlceras por varios días. Las úlceras varían considerablemente de tamaño y van de lesiones muy pequeñas a lesiones que miden hasta 1 cm de diámetro, cu

ran espontáneamente entre los 7 y 14 días y no dejan cicatriz.

Es importante aclarar que el herpes simple presenta como manifestación más frecuente la gingivostomatitis herpética y el herpes simple de inoculación; otras manifestaciones clínicas son la vulvovaginitis herpética primaria, el eccema herpético, la meningoencefalitis herpética, y la poco frecuente sepsis herpética visceral diseminada del recién nacido.

Características histológicas

La vesícula herpética es una ampolla intraepitelial llena de líquido, las células presentan degeneración balonizante, mientras que otras tienen como rasgo típico, inclusiones intranucleares conocidas como cuerpos "Lipschutz".

Dentro del grupo hay estructuras eosinófilas ovales y homogéneas que tienden a desplazar al nucleolo y la cromatina nuclear hacia la periferia. El desplazamiento de la cromatina suele producir un halo de perinclusión. Por lo común, el tejido conectivo y subyacente tiene infiltración celular inflamatoria.

Cuando hay vesículas se rompen y la superficie del tejido se cubre por un exudado integrado por fibrina, leucocitos polimorfonucleares y células degeneradas, las lesiones cicatrizan por proliferación epitelial.

Patogenia

El virus del herpes simple que se adquiere en la infancia generalmente se mantiene en el cuerpo durante toda la vida, es te individuo estará sujeto a padecer ataques recurrentes

(fuegos) hay estímulos que podrán provocarlos, como son la menstruación, el exceso de exposición al calor o al frío, las reacciones alérgicas, la fiebre, aunque también el ataque de herpes simple es provocado por neumonía neumocócica, paludismo, meningitis neumocócica e influenza.

Las vesículas siempre aparecen en cualquier individuo en el mismo sitio del cuerpo; entre un ataque y otro el virus puede ser aislado ocasionalmente de la saliva, pero nunca de las biopsias de piel tomadas de las áreas afectadas de costumbre, ni tampoco de los cultivos de órgano de la piel.

En estudios recientes se ha concluido que el virus persiste en las neuronas de los ganglios sensoriales, comunmente el ganglio trigémino.

Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico, se lleva a cabo:

- a) Aislamiento del virus. Este puede ser aislado de los tejidos que muestran lesiones herpéticas (pie, córnea o en céfalo) y puede también encontrarse en la faringe, en la saliva y en las heces, incluso del líquido vesicular.
- b) Pruebas serológicas. La determinación cuantitativa se puede llevar a cabo mediante pruebas de neutralización en la membrana corioalantoidea del embrión de pollo (método de la cuenta de placas).

Tratamiento

En el caso del herpes simple o primario, la lesión local recibirá tratamiento sintomático. Se han reportado otros tipos de tratamientos como son la aplicación local de una subs

tancia como el rojo neutro y proflavina, la aplicación de estas sustancias a las lesiones cutáneas de los tipos 1 y 2, seguida de exposiciones a la luz ultravioleta reduce la duración de la lesión y la tasa de recurrencias, también es de gran ayuda la aplicación de idoxuridina tópica.

5.2 HERPES SIMPLE RECURRENTE

Definición

Enfermedad viral causada por el virus DNA; esta infección es la más frecuente de las formas de infección herpética, afecta posiblemente al 50% de la población adulta.

Después de una o más exposiciones con el virus del herpes simple, se establece un equilibrio entre el huésped y el virus, éste queda en estado latente y activo ubicado en forma permanente. Los anticuerpos contra el virus se producen hasta cierto límite, de modo que llega a establecerse un equilibrio en el cual el virus queda viable, localizado en células del huésped pero sin dar manifestaciones de lesión alguna. Cuando la resistencia del huésped disminuye, ya sea por causas locales o sistémicas como traumatismos, quemaduras solares, fiebre, menstruación, alergia o stress, aparecen las lesiones recurrentes.

Características del virus

Las características de este virus son las mencionadas anteriormente.

Medios de cultivo

Se cultiva en líquido vesicular, obtenidos directamente del

lugar infectado, también se cultiva en animales para experimentación como son el embrión de pollo y ratón.

Características clínicas de la enfermedad

La infección recurrente por el herpes simple se produce en labios o en boca. Cualquiera de las localizaciones, la lesión suele ir precedida de una sensación de ardor y tirantez, hinchazón o leve sensibilidad en el lugar donde se han de formar vesículas. Estas son pequeñas, tienden a aparecer en grupos localizados y pueden coalescer y formar lesiones mayores. Estas vesículas grises o amarillas se rompen rápido y dejan una úlcera pequeña y roja, se cubren con una costra parduzca a veces con un halo eritematoso leve. En los labios, estas vesículas rotas se cubren con una costra parduzca, el grado de dolor es variable.

Weathers y Griffin, señalaron que las lesiones herpéticas recurrentes casi invariablemente se producen en la mucosa bucal firmemente adherida al periostio, raras veces se origina en la mucosa móvil a diferencia de la úlcera aftosa recurrente que casi siempre lo hace sólo en la mucosa móvil. Así, los sitios más comunes de las lesiones herpéticas intrabucales recurrentes son, paladar duro y encía insertada a la apófisis alveolar.

Características histológicas

Los hallazgos histológicos en corte de biopsias de lesiones recurrentes son idénticas a las descritas en la forma primaria de la enfermedad.

Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico, se lleva a cabo:

- a) Aislamiento del virus. El virus puede ser aislado de los tejidos que muestran la lesión herpética (piel, córnea o encéfalo) puede también encontrarse en la faringe, en la saliva y en las heces.
- b) Pruebas serológicas. La determinación cuantitativa de anticuerpos se puede llevar a cabo mediante pruebas de neutralización en la membrana corioalantoidea del embrión del pollo.

Diagnóstico diferencial

La consideración del diagnóstico diferencial es muy importante porque son muchas las enfermedades que tienen cierta semejanza con el herpes simple. Así, es posible encontrar alguna dificultad en distinguir el herpes simple particularmente de la úlcera aftosa recurrente. Otras enfermedades por tomar en cuenta son el herpes zoster, impétigo, eritema multiforme y enfermedades afines como viruela, pénfigo, epidermolisis bulosa, alergia a medicamentos o alimentos y quemaduras químicas por medicamentos o alimentos.

Tratamiento

Hasta hace no mucho tiempo, el único tratamiento era el alivio de los síntomas. Felber y colaboradores dieron a conocer una técnica de inactivación fotodinámica muy positiva, mediante la cual las lesiones recurrentes de labios así como el pene y piel mejoraban notablemente en comparación con otras formas de terapéutica usadas previamente. En esta téc

nica se rompen las lesiones vesiculares incipientes, se aplica un colorante heterocíclico como el rojo neutro, en solución acuosa al 0.1% y luego se expone a la luz fluorescente por 15 minutos; la mayoría de los pacientes reportan una mejoría sintomática y reducción del tiempo de cicatrización y disminución del índice de recidivas. Este colorante tiene afinidad por la base de guanina del DNA y producen la rotura de la molécula al ser expuesta a la luz; esto causa separación del componente de guanina, para dejar un espacio en la secuencia de la base y, por consiguiente, se rompe el filamento único del DNA viral.

Otro tratamiento es la administración de idoxuridina (5-yodo 2-desoxiuridina) y la citabarina (citosina arabinósida) en casos de queratoconjuntivitis de 1 a 2 gotas en cada ojo cada dos horas día y noche.

5.3 HERPES ZOSTER

Definición

Es una enfermedad viral infecciosa aguda, muy dolorosa e incapacitante que se caracteriza por la inflamación de los ganglios de la raíz dorsal y los nervios craneales extramedulares, junto con erupciones vesiculares de la piel o membrana mucosa en las zonas inervadas por los nervios sensoriales afectados.

Etiología

El virus neurotrópico que causa esta enfermedad es el mismo de la varicela (virus V-Z) grupo herpesvirus DNA; a veces los dos padecimientos son casi indistinguibles por sus manifestaciones objetivas. En los dos hay cuerpos de inclusión

intranucleares eosinófilos similares que denuncian la infección viral. Ahora se cree que el herpes zoster es causado por la activación del virus V-Z incorporado a un ataque parecido de varicela, en tanto que la infección recurrente origina el herpes zoster.

Características del virus

El virus tiene una cápside icosaédrica, compuesta por 162 capsómeros, con envoltura lipoproteica, dando al virus un diámetro total de 150 nm; también hay partículas desnudas de 100 nm. El ADN es de doble cadena, tiene un contenido alto de guanidina más citosina.

Características clínicas de la enfermedad

Después de un periodo de incubación de 4 a 20 días, la enfermedad se manifiesta con una fase prodrómica de tipo neurálgico; a los dos o tres días, se forman unos grupos de vesículas de la zona inervada por el nervio afectado. Cuando esta afectación incide en la cara, como ocurre en el zoster oftálmico o en el ótico (síndrome de Ramsay-Hunt), el dolor es particularmente intenso y los síntomas generales como la fiebre y las náuseas son acentuados. El herpes zoster afecta más a menudo a hombres que a mujeres, principalmente a individuos mayores de 45 años.

En el herpes zoster de los nervios craneales, cabe distinguir varios tipos: tipo trigémino (ataque al ganglio de Gasser) con afectación de una o más ramas; zoster ótico (ataque al ganglio geniculado del acueducto de falopio), zoster del nervio glossofaríngeo, zoster del nervio vago y otros tipos segmentarios.

El zoster oftálmico resulta especialmente peligroso por su frecuente afectación de la conjuntiva y la córnea, pudiendo aparecer iritis, glaucoma e incluso una panoftalmía.

Las manifestaciones segmentarias comienzan con la aparición de una zona de color rojo claro a rojo oscuro, en la que se forman grupos de vesículas claras y purulentas que con frecuencia se erosionan y presentan coalescencia. Al cabo de tres o cuatro días hacen su aparición segmentaria nuevos grupos de vesículas, con lo que en el herpes bien desarrollado se observan zonas de erupción sin vesículas, erosiones y necrosis en distintas fases de evolución.

Además de la lesión dispuesta unilateral y segmentariamente, la evolución sucesiva y rápida de los grupos vesiculares de una edad similar constituyen el signo más típico del zoster. En la piel, la segunda división del trigémino se ve afectada de manera que se provoca una máxima concentración vesicular alrededor del labio superior. Si afecta la tercera división de la zona lesionada es la del agujero mentoniano. Las lesiones en la mucosa oral son más difusas. La vesícula zotérica unilocular tiene una vida muy corta; rápidamente se convierte en una afta dolorosa rodeada por un halo rojo. Si se afecta la segunda división del trigémino, aparecen vesículas unilaterales en el paladar, úvula, encías del maxilar superior y mucosa labial y bucal superior. Por su parte, la afectación de la tercera división provoca la participación del labio superior, encía, maxilar inferior y suelo bucal. Las necrosis y hemorragias locales no se observan tan a menudo en la mucosa como en la piel. Por otra parte, es frecuente la afectación del ganglio genticulado, lo que da lugar a la consiguiente parálisis del tipo de la motoneurona inferior, sordera, vértigo y afectación ocasional de la cuerda del tímpano, junto a una pérdida del gusto en los tercios an

teriores de la lengua.

En los pacientes de edad avanzada el herpes zoster sigue un curso de mayor gravedad, tanto subjetiva como objetivamente. Las lesiones pueden convertirse en gangrenosas o hemorrágico-ampollares. Si el herpes es inicialmente segmentario, a los pocos días aparece una erupción generalizada, lo cual constituye un signo diagnóstico desfavorable, dado que la mayoría de las veces indica una enfermedad sistémica maligna del sistema reticuloendotelial o un carcinoma metastásico.

Las neuralgias después del zoster son extremadamente dolorosas durante meses e incluso años, sobre todo en pacientes ancianos.

Patogenia

El herpes zoster ataca sólo a aquellos individuos con antecedentes de varicela. Aparecen grupos de vesículas en la piel inervada por un nervio sensitivo particular, generalmente en una de las áreas afectadas por el ataque original de varicela. Además de las lesiones cutáneas que histológicamente son idénticas a las que ocurren en la varicela, presenta una reacción inflamatoria de las raíces y los ganglios dorsales de los nervios; a menudo sólo es afectado un ganglio y, por regla general, la distribución de la lesión cutánea corresponde íntimamente a las zonas de inervación proveniente de una raíz ganglionar individual. Se ha demostrado la destrucción de las fibras nerviosas sensitivas provenientes de la dermis, con degeneración de las fibras correspondientes de la médula espinal.

Estudios realizados indican que durante el primer ataque de herpes simple o de varicela, el virus se moviliza al ganglio

o a lo largo de los nervios sensoriales, probablemente por diseminación en las células de Schwan de la envoltura del nervio. En el herpes simple recurrente o en el zoster, el virus se moviliza nuevamente hacia los nervios sensoriales que alcanza la piel, en donde prolifera y produce vesículas.

Características anatomopatológicas

Las vesículas inoculares se originan a través de la llamada degeneración globulosa de las células epiteliales afectadas con formación de cuerpos de inclusión intranuclear, células epiteliales gigantes multinucleadas y necrosis de licuefacción del epitelio. Los frotis obtenidos a partir de las vesículas sin romper pueden resultar útiles para el diagnóstico.

Diagnóstico

El zoster casi siempre es fácil de reconocer en base a la historia clínica y a las lesiones unilaterales, tanto de la piel como de la boca. En el caso de un brote con lesiones exclusivamente en la boca, los frotis tomados del material bucal son de gran ayuda; el dato orientador es la presencia de cuerpos de inclusión intranucleares acidófilos en las células epiteliales. Los enfermos de mediana edad y los ancianos con zoster deben ser sometidos a un minucioso examen general con especial atención a la posibilidad de encontrar lesiones de malignidad.

Diagnóstico diferencial

El zoster no exantemático sólo puede ser identificado por los antecedentes y mediante la exclusión de otras enfermeda-

des. La neuralgia prodrómica puede simular dolor de origen dentario. En la fase inicial de una lesión zotérica cuando sólo existe eritema adematoso y bien circunscrito sin vesiculaciones, la diferenciación con la erisipela y otras piodermatosis puede resultar difícil.

Tratamiento

En los inicios de la enfermedad, lo principal es el alivio del dolor utilizando cualquier analgésico común. Si el caso es leve, se administra ácido acetilsalicílico por vía bucal y se aplican lociones deshidratantes sobre las lesiones.

Cuando el dolor es intenso se hace necesario recurrir a una sedación intensa; la utilización de idoxiuridina localmente ha sido de gran utilidad. En casos de neuralgia con dolor persistente y grave que permanece durante meses y hasta años, el tratamiento resulta de gran dificultad; se ha intentado la infiltración del ganglio de Gasser con alcohol, con anestésicos locales, etc., sin resultados eficientes y duraderos.

Para casos menos graves, también es útil la aplicación de la citabarina que al igual que la idoxiuridina inhiben la auto-duplicación viral in vitro. Se ha afirmado que dosis masivas de citabarina por vía intravenosa durante dos días detienen la diseminación de las lesiones durante 48 horas.

La gammaglobulina con una elevada titulación de anticuerpos específicos preparada de plasma mixto de pacientes convalecientes de zoster puede usarse para prevenir o modificar el desarrollo del padecimiento en niños con supresión inmunitaria que han estado expuestos a varicela.

El zoster también puede ser tratado con la aplicación continua en la piel afectada, de preparaciones al 5% de yododeoxi

ridina en dimetilsulfóxido.

Para el tratamiento de lesiones oculares se utiliza atropina y cortisona, que deben ser administradas por el oftalmólogo; para infecciones bacterianas secundarias se hará uso de antibióticos según el caso.

5.4 VARICELA

Definición

Es una enfermedad viral cutánea aguda leve que afecta a niños por lo general en los meses de invierno y primavera.

Etiología

Enfermedad viral provocada por el herpesvirus DNA, es altamente contagioso, casi siempre inofensivo y que afecta principalmente a niños; el periodo de incubación es de 14 a 21 días, la infección parece instaurarse a partir de las vías respiratorias permaneciendo contagiosa hasta la desaparición total de las lesiones costrosas.

Características del virus

El virus de la varicela pertenece al grupo herpesvirus (varicela zoster), contiene un núcleo de DNA y un diámetro de 200 nm. En las células parasitadas es causa de la formación de cuerpos de inclusión intranuclear acidófilos.

Características clínicas de la enfermedad

La enfermedad se caracteriza por cefalea, nasofaringitis y anorexia, seguida de erupciones maculopapulares a vesícula-

res de la piel y fiebre. Estas erupciones comienzan en el tronco y se extienden hasta abarcar cara y extremidades; aparecen en tandas sucesivas, de manera que es posible hallar muchas vesículas en diferentes etapas de formación.

Las lesiones cutáneas terminan por romperse, formando una costra superficial y cicatrizan por descamación. La enfermedad sigue su curso de una semana a 10 días y raras veces deja secuelas.

En las manifestaciones bucales a veces se observan pequeñas lesiones semejantes a ampollas en la mucosa bucal, principalmente en la vestibular y palatina; son lesiones vesiculares algo elevadas con un eritema circundante, se rompen pronto después de su aparición y dan lugar a pequeñas úlceras erosionadas con un margen rojo que tiene gran similitud con las lesiones aftosas; estas lesiones son particularmente dolorosas.

Características anatomopatológicas

La vesícula de la varicela se parece a la del herpes zoster e incluso en el periodo prodrómico, es posible demostrar la presencia de células gigantes epiteliales multinucleadas en el suelo de la vesícula, así como en los frotis a partir de criptas amigdalares.

Epidemiología

El cuerpo humano es el único huésped natural conocido de la varicela; ésta es transmitida con gran facilidad a otros sujetos susceptibles; la vía de transmisión no se conoce con seguridad, pero evidentemente la infección se contagia por medio de partículas de saliva o de secreciones expulsadas al

aire.

Los pacientes son infectantes desde 24 horas antes de la aparición de la erupción, hasta seis o siete días después.

Las personas más afectadas con esta enfermedad son generalmente niños entre dos y seis años, pero se manifiesta también entre los seis y ocho años, siendo ésta una de las enfermedades más comunes entre los niños; los adultos la llegan a padecer pero muy esporádicamente. Este tipo de enfermedad se observa frecuentemente al final del invierno y durante la primavera, las epidemias de varicela pueden iniciarse a partir de un paciente afectado por herpes zoster.

Tratamiento

No existe tratamiento específico para la varicela, el prurito puede dar lugar a lesiones por rascado a infecciones agregadas, por lo tanto, deben evitarse los baños calientes que estimulan el prurito. El tratamiento sintomático más frecuente consiste en ungüentos como loción de calamina para aliviar el prurito.

5.5 VIRUELA

Definición

Es una enfermedad exantemática horripilante, ya que cuando ha proliferado a todo el cuerpo, el aspecto de la persona es francamente desagradable e impresionante; posteriormente esta enfermedad deja cicatrices permanentes.

Etiología

Es una enfermedad viral causada por el poxvirus DNA grupo A.

Características del virus

La viruela así como la vacuna y la paravacuna son enfermedades causadas por los llamados virus cuadrados, tienen un diámetro de 200 a 350 nm que induce la formación de cuerpos de inclusión, pero que en contraste con los del grupo herpético, no son intranucleares sino predominantemente intracitoplasmáticos.

Epidemiología

La viruela, en contra de lo que se cree no es muy infecciosa, pero el virus es suficientemente resistente como para persistir en estados infecciosos en las costras o ropa de cama durante períodos prolongados, se piensa que la lesión ocurre por vía respiratoria. En los primeros estadios de la enfermedad, cuando la erupción local aparece la enfermedad se transmite por la boca y nariz, más tarde las lesiones de la piel adquieren importancia.

Características clínicas de la enfermedad

Hacia el final del período de incubación (12 a 13 días) puede aparecer una faringitis, mientras dura el exantema febril primario, la mucosa de la boca y la faringe están claramente enrojecidas y la lengua se encuentra engrosada. Al mismo tiempo, puede aparecer dificultad en la deglución, epistaxis y coriza aguda. Las lesiones cutáneas comienzan con pequeñas máculas y pápulas que aparecen primero en la cara y se extienden con rapidez para cubrir gran parte de la superficie del cuerpo; a los pocos días las pápulas se convierten en vesículas que por último se transforman en pústulas; éstas son pequeñas, elevadas, verde-amarillentas con un borde

inflamado, se infectan en forma secundaria y a veces se tornan hemorrágicas, lo que es muy grave.

La descamación marca el comienzo de la fase de cicatrización; la forma de huecos y concavidades como consecuencia de las pústulas es una secuela común de la viruela.

Dentro de las manifestaciones bucales encontramos la ulceración de la mucosa bucal y faringe que es bastante común, también se producen lesiones similares en otras membranas, como tráquea, esófago y vagina. En la forma fulminante maligna de la viruela que adopta el aspecto de una púrpura variolosa tras un corto periodo de incubación (de 5 a 8 días), el paciente presenta síntomas del fenómeno de Sanarelli-Shwartzman y fallece a los pocos días con hemorragias profusas. La boca y nariz sangran con abundancia, aparecen equimosis conjuntivales y necrosis hemorrágicas y difterioideas en la mucosa oral. En los casos graves complicados cabe mencionar la destrucción gangrenosa de las estructuras bucales.

Diagnóstico de laboratorio

Debido a la importancia de esta enfermedad, desde el punto de vista salud pública, se ha dado mucho enfoque al diagnóstico de la misma para su diferenciación de la varicela. El método usado es el examen directo del frotis del líquido vesicular en el microscopio electrónico. El virus de la viruela en forma de ladrillo es claramente distinguible del virus icosaédrico con envoltura de la varicela; otro método de diagnóstico rápido es por inmunodifusión, usando el líquido vesicular como antígeno contra antisuero hiperinmune.

Tratamiento

En la actualidad, ningún tratamiento eficaz se conoce contra

la viruela. La beta-tiosemicarbazona es muy eficaz desde el punto de vista profiláctico.

5.6 LINFOMA DE BURKITT

Es un linfoma que algunos autores describen como benigno, otros en cambio lo definen como el primer cáncer humano relacionado fuertemente con un virus.

Etiología

La presencia del virus E-B (Epstein Barr), un nuevo miembro antigénicamente distinto del grupo herpes, fue descubierto mediante microscopia electrónica en una pequeña porción de células pertenecientes a líneas celulares linfoblastoides continuas derivadas del linfoma de Burkitt; este virus E-B también ha sido encontrado en líneas celulares linfoblastoides derivadas del carcinoma nasofaríngeo o en leucocitos de sangre periférica en pacientes con mononucleosis infecciosa. Por lo tanto, se sospecha que el virus E-B es el causante etiológico de la mononucleosis infecciosa y está asociado en alto grado con el linfoma de Burkitt.

Características del virus

Al microscopio electrónico el virus es indistinguible en tamaño y forma de otros herpesvirus humanos, contiene un ADN viral y un porcentaje del 58% de guanina más citosina.

Epidemiología

En estudios realizados empleando la técnica de inmunofluorescencia y fijación de complemento, se indica que la infección

con virus E-B es común en diferentes partes del mundo y que ocurre pronto en la vida. En algunas partes, como en Estados Unidos, cerca del 50% de niños menores de un año, un 80% a 90% mayores de cuatro, y un porcentaje bajo de adultos tienen anticuerpos contra el virus E-B.

Este virus es omnipresente, infecta a la mayoría de niños en forma subclínica antes de llegar a la edad escolar; el 80 a 90% de los individuos adultos normales tiene anticuerpos.

Se piensa que el virus se transmite principalmente por vía de la saliva, por ejemplo al besar, también ocurre por transfusión sanguínea. Los anticuerpos se adquieren a edades más tempranas en los grupos socioeconómicos bajos, así como en los países con estándares inferiores de vida.

Datos de laboratorio

En pacientes con linfoma de Burkitt se descubre una concentración alta de anticuerpos específicos contra virus de E-B, además, se ha demostrado un ADN vírico en células tumorales.

Es de gran importancia que se hayan provocado linfomas en primates no humanos por inoculación de células transformadas por virus de Epstein-Barr. Además, se advierte el notable hecho de que para establecer una línea linfoblastoide humana continua in vitro en el cultivo, debe haber o es menester añadir virus de E-B.

A diferencia de la forma africana del linfoma de Burkitt, los casos esporádicos en Estados Unidos no parecen guardar relación con el virus de E-B, considerando que hay anticuerpos contra virus de E-B en un 50 a 80% de la población mundial de adultos, es patente que es un virus muy corriente

que aunque puede ser albergado en forma indefinida rara vez produce enfermedad. Así pues, es manifiesto que la sencilla presencia no basta para producir linfoma de Burkitt. Parece ser que en Africa, en donde el linfoma de Burkitt es endémico, actúe algún factor. Hay mucha especulación acerca de que este cofactor es el parásito del paludismo endémico en las mismas regiones geográficas que el linfoma de Burkitt. Aunque el paludismo es estímulo potente del sistema linfoide, también tiende a suprimir la producción de anticuerpos; ello pudiera desorganizar la retroalimentación negativa normal sobre la linfoproliferación y la gran población de células activas pudiera ser vulnerable a transformación maligna por el virus Epstein-Barr. Como alternativa, se informa que en todos los linfomas de Burkitt hay anomalías cromosómicas (por lo regular translocación que entraña el cromosoma 14). Cabe preguntarse si estas anomalías sean necesarias para la oncogénesis por virus de Epstein-Barr. Muchos estudios han indicado que el tumor surge de una transformación de una célula y no de una población de células.

Características clínicas de la enfermedad

El linfoma de Burkitt, como ya se mencionó, es endémico, aparece en la región de la apófisis alveolar en cualquier lado de la mandíbula en más de la mitad de los casos. El enfrosamiento de la mandíbula se manifiesta con la pérdida de las piezas dentarias y reemplazo del hueso por materia tumoral. Crece con suma rapidez y determina distorsión de la cara; en otros pacientes se forma masas tumorales en las glándulas salivales y en áreas cervicales. La invasión a otras áreas cercanas, o a las metástasis a diferentes partes del cuerpo, suelen ocurrir.

Tratamiento

Afortunadamente, el tumor puede ser tratado con éxito administrando ciclofosfamida y vincristina.

A diferencia de otros linfomas, no suele haber linfadenopatías generalizadas, ni suele ocurrir transformación leucémica, si no se emplea tratamiento, la enfermedad sigue un curso fulminante que lleva a la muerte en término de un año del comienzo.

5.7 MONONUCLEOSIS INFECCIOSA (Virus Epstein-Barr)

Definición

La mononucleosis infecciosa es una enfermedad aguda de distribución mundial y puede presentarse a cualquier edad.

Etiología

Es una enfermedad infecciosa aguda ocasionada por un virus íntimamente emparentado con o idéntico al herpesvirus Epstein Barr (E-B). Su forma de transmisión ocurre quizá por infección mediante gotas de la tos.

Características del virus

En microscopía electrónica el virus es indistinguible en tamaño y forma de los otros herpesvirus humanos. La mayoría de las partículas que se observan en las células infectadas carecen de la estructura central y pocas poseen envoltura.

Características clínicas de la enfermedad

En esta enfermedad la sintomatología es variada, pero los casos típicos presentan fiebre, adenopatía moderada, en la mitad de los casos hay esplenomegalia y puede reconocerse la presencia de adenitis por la palpación de las regiones occipitales y mastoideas. Los ganglios llegan a crecer de 6 a 7 cm. Según Anets-Berger, el exantema cutáneo y de la mucosa oral se presentan en un 15% aproximadamente. Las alteraciones de la orofaringe se caracterizan por angina grave con extensas membranas difteroides, edema periamigdalár y considerable tumefacción de los ganglios submaxilares, por lo que es fácil confundir este proceso con una difteria. En algunos casos se ha comprobado una estomatitis aftosa con hemorragia de las mucosas circunscritas. Las lesiones pueden evolucionar a úlceras aplanadas, sobre todo en parte posterior de la cavidad oral y faríngea. Algunas veces, aparece una rinofaringitis en las fases iniciales de la enfermedad.

Epidemiología

Se piensa que el virus se transmite por vía de la saliva, por ejemplo al besar; también puede ocurrir por una transfusión sanguínea. Los anticuerpos se adquieren a edades más tempranas en los grupos socioeconómicos bajos. Cuando la infección ocurre en la adolescencia existe mayor probabilidad de que se desarrolle mononucleosis infecciosa.

Patogenia

Después de que el individuo ha sido infectado con virus E-B por lo general en los niños, desarrollan anticuerpos neutralizantes que confieren una inmunidad de por vida, pero también convierte a la persona en portador permanente.

El virus es secretado por la nasofaringe, aún cuando el paciente se encuentre en tratamiento inmunosupresor; esto se cree que ocurre entre un 20 y un 50% de los casos.

La biopsia de los nódulos linfáticos, hígado y amígdalas durante el ataque agudo de mononucleosis infecciosa, revela infiltración masiva, nodular, de grandes linfocitos atípicos, pero no se desarrollan linfomas.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de la mononucleosis infecciosa requiere de la ayuda del laboratorio. Un conteo sanguíneo durante los primeros días revela una leucopenia seguida de una leucocitosis mononuclear notoria (10,000-50,000 células por mm^3 , algunos de los cuales son característicamente grandes linfocitos atípicos (linfoblastos), con citoplasma vacuolado fuertemente basófilo y núcleo en forma de riñón.

Para detectar el virus, también se puede emplear la técnica de inmunofluorescencia indirecta para los anticuerpos en suero contra los diferentes antígenos sintetizados por líneas celulares linfoblastoides inducidas por el virus E-B.

La única forma en que el virus puede ser cultivado es en leucocitos obtenidos del cordón umbilical humano, los linfocitos se transforman en células blastoides con la capacidad de propagación indefinida y el antígeno del virus E-B es demostrable por inmunofluorescencia en sus núcleos.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial con la difteria o con la angina de Vincent puede establecerse por la aparición posterior de petequias en el paladar.

Tratamiento

No existe tratamiento alguno disponible; el paciente necesita apoyo y tranquilidad debido a la frecuente sensación de lasitud y duración de los síntomas.

5.8 MOLUSCO CONTAGIOSO

Etiología

El molusco contagioso es un tumor benigno que se da únicamente en el ser humano, causado por el virus del grupo Pox, todavía no se conoce a ciencia cierta la frecuencia de esta enfermedad.

Características del virus

El virus del molusco contagioso es un miembro del grupo del virus paraviccina. Son morfológicamente diferentes de los otros poxvirus en que son más pequeños o más ovoides y en que, en su estructura superficial, tienen una figura cuadrículada producida por el entrecruzamiento de dos juegos de surcos paralelos más que un arreglo esferoidal de aspecto de mora.

El virus del molusco contagioso no se ha cultivado en tejidos ni se ha logrado inocular en animales de experimentación.

Características clínicas

La infección es más común entre niños y jóvenes y se manifiesta con nódulos elevados, aislados y múltiples, que se originan en brazos y piernas, tronco y cara, en particular en los párpados. Estas lesiones son de forma hemisférica,

de unos 5 mm de diámetro con la umbilicación central que puede ser queratinizada, de color ligeramente rojo. La enfermedad se transmite por contacto directo o por fomites y tiene un periodo de incubación de 14 a 50 días. En manifestaciones bucales encontramos que es bastante rara, sin embargo, se han mencionado casos de pacientes como los de Barsh. Las lesiones bucales son similares a las cutáneas.

Características histológicas

En la lesión que es bastante característica se ve engrosamiento del epitelio y su proliferación hacia abajo, y grandes cuerpos de inclusión intracitoplasmática eosinófilos conocidos como inclusiones de Henderson-Peterson o como moluscos que miden unas 25 micras de diámetro.

5.9 CONDILOMA ACUMINADO

Definición

Son tumores epiteliales de la piel y de las mucosas vecinas.

Etiología

En el hombre, las verrugas se deben al virus de papiloma humano. Un solo virus o varias cepas de virus estrechamente relacionadas parecen producir distintos tipos de verrugas, según el lugar infectado y según la reacción del huésped.

Características clínicas de la enfermedad

Las verrugas pueden presentarse simples o múltiples en cualquier lugar de la piel. Estas pueden persistir o extender-

se tal vez por inoculación, durante varios años. Casi todas las lesiones terminan desapareciendo espontáneamente, sin dejar cicatriz, pero pueden volver a aparecer.

Estas verrugas son lesiones rosas o blancas, blandas y húmedas, que pueden formar acúmulos con aspecto de un desarrollo similar a una coliflor. Suelen aparecer sobre la piel húmeda de genitales externos, en la región parietal y en las mucosas del ano, vagina o vulva, pero también las hay en otros puntos húmedos como conjuntivas, ángulos de la boca y entre los dedos. En vista de su localización, las verrugas húmedas pueden presentar maceración y mal olor. Es el único tipo de verrugas en el hombre susceptible de sufrir degeneración maligna.

Patogenia

Las principales alteraciones anatomopatológicas que se observan en las verrugas afectan a la epidermis. Según el tipo y la situación de la lesión, existen grados variables de hiperplasia de las capas de células, cróneas, granulosa y espinosa.

Es característica la aparición de grandes células vacuoladas en las partes superiores de las capas de células granulosa y espinosa.

Diagnóstico

La mayor parte de las verrugas se diagnostica por su aspecto y se puede confirmar por su estudio histológico.

Epidemiología

Las verrugas son muy frecuentes, existen en todo el mundo y

afectan a ambos sexos y a cualquier edad. Son contagiosas, pero habitualmente se desconocen tanto las fuentes de infección como el modo de transmisión.

Tratamiento

El tratamiento es empírico y depende del número de lesiones y de su localización. Se podrá usar podoflina en tintura bensoina.

5.10 HEPATITIS

Existen dos tipos de hepatitis, la del tipo A y la del tipo B.

HEPATITIS TIPO A

Definición

La hepatitis es una infección del hígado. A la hepatitis tipo A también se le llama hepatitis infecciosa o hepatitis con periodo de incubación corto; esta enfermedad puede ocurrir en forma esporádica o en epidemias, puede ser transmitida por una aguja contaminada o por una transfusión. Se ha demostrado que los pacientes con hepatitis A excretan en las heces partículas de 27 nm; estas partículas virales aparecen en las heces cinco días antes de la elevación de las cifras de transaminasa y desaparecen cuando las cifras de transaminasa sérica están elevadas al máximo. Los anticuerpos de la hepatitis A aparecen rápidamente en el curso de la enfermedad y tienden a persistir en el suero.

Etiología

Es una enfermedad de origen viral producida por el llamado

virus de la hepatitis A con ácido nucleico RNA.

Características del virus

El agente viral de la hepatitis A está caracterizado como un virus RNA. Es muy resistente al calor 56°C durante 30 minutos; es también resistente a los ácidos y a las sustancias químicas. No contiene lípidos, por lo tanto, es resistente al éter. El virus puede ser destruido por autoclave (121°C durante 20 minutos), hirviéndolo en agua durante un minuto por calor seco 180°C durante una hora. Soporta la congelación durante un tiempo prolongado.

HEPATITIS TIPO B

Definición

Es una infección del hígado. A este tipo de hepatitis también se le conoce como hepatitis sérica o hepatitis con tiempo de incubación largo. Es transmitida generalmente por la inoculación de sangre contaminada o sus derivados; se ha hallado en la mayor parte de las secreciones corporales y se sabe que la enfermedad puede ser diseminada por el contacto bucal o sexual. La hepatitis B tiene una frecuencia elevada en los toxicómanos y en los homosexuales. Otros grupos de riesgo lo constituyen pacientes y personal de centro de hemodiálisis, médicos, dentistas, enfermeras y personal de laboratorio de análisis y de patología.

Etiología

Es producida por una partícula viral conocida también como partícula Dane*, que en su interior contiene DNA.

*Las partículas Dane son esferitas mayores de 45 nm. y que se observan con menor frecuencia, son muy complejas; estudios realizados sugieren que la partícula Dane es el virus de la hepatitis B.

Características del virus

El virus de la hepatitis B es pleomórfico, aparece en forma tubular y esférica de diferentes tamaños. La partícula Dane de 42 nm está compuesta de un centro que mide 27 nm, que se halla en el núcleo de las células hepáticas infectadas. El antígeno central contiene cantidades pequeñas de DNA y es la fuente de la polimerasa del DNA, la cual puede ser medida durante la viremia.

Características clínicas de la enfermedad

El cuadro clínico de la hepatitis infecciosa A, y de la sérica B, es indistinguible, de manera que se describirán los dos padecimientos juntos.

Los síntomas prodrómicos son principalmente del conjunto gastrointestinal, hay anorexia y malestar en los inicios de la enfermedad, con fiebre intermitente, después náuseas y vómito, diarrea y sensibilidad dolorosa hepática.

Al cabo de una semana más o menos, el paciente se sentirá temporalmente mejor por un día o más, hasta que la ictericia se manifiesta, la orina se oscurece y las heces se tornan pálidas y fétidas; la recuperación toma de cuatro a seis semanas, pero la lasitud y la depresión continúan por más tiempo.

La enfermedad es más benigna en niños que en adultos, muchas de las infecciones en niños son anictéricas y muchas más son completamente inaparentes. La mortalidad varía del 0.1% con hepatitis A hasta un 10% o más en la hepatitis B postransfusión. La mayoría de las muertes ocurre en adultos, en pacientes embarazadas o ancianos. Un poco más del 10% de los casos de hepatitis B progresan hacia una hepatitis subaguda

o crónica activa, o persistente que puede llegar a la cirrosis y, según algunos autores, al hepatoma maligno.

Patogenia

HEPATITIS A. El virus entra al cuerpo por lo general por vía ingestión, se piensa que este virus se multiplica en epitelio intestinal antes de diseminarse por la corriente sanguínea hacia las células parenquimatosas hepáticas. El virus se detecta en la sangre y en las heces durante la semana antes del signo principal. El periodo de incubación es de aproximadamente cuatro semanas.

HEPATITIS B. Este virus entra al organismo por inoculación artificial del suero humano; su periodo de incubación es de aproximadamente 10 semanas. El virus se puede encontrar en las heces, pero en algunos casos el virus puede estar en el suero del paciente durante meses e incluso años después que el paciente se ha recuperado por completo. La biopsia de hígado en la etapa más intensa de la hepatitis A y B demuestran una necrosis del parénquima hepático que con frecuencia se recupera al cabo de dos o tres meses.

Epidemiología

HEPATITIS A. Como el virus de la hepatitis se disemina principalmente por la vía fecal-bucal, la enfermedad es endémica en aquellas partes del mundo donde la sanidad continúa siendo primitiva, como por ejemplo en Asia, Africa y América del Sur.

Se producen también epidemias con hepatitis A con más casos en el invierno que en el verano. Estas epidemias pueden originarse en un centro de higiene dudosa, como son los hospitales de enfermos mentales, campos militares, orfanatos, hoteles, escuelas, etc. Estas epidemias pueden aparecer en

forma explosiva indicando una fuente común de infección.

HEPATITIS B. Este tipo de hepatitis se adquiere principalmente por transfusiones sanguíneas copiosas, como por ejemplo en cirugía de corazón; también se puede adquirir en las unidades de diálisis renal, existe peligro hasta para el personal médico y paramédico.

Otro medio de contagio es por la transferencia de sangre de un paciente a otro, debido a jeringas y agujas mal esterilizadas; también el peligro de contagio se corre en el consultorio dental, en donde el dentista no esteriliza adecuadamente su instrumental antes de volverlo a utilizar con otro paciente.

Prevención y control

HEPATITIS A. Las medidas de control están dirigidas a la prevención de la contaminación fecal del alimento, del agua y del individuo, es necesario practicar una higiene razonable como el lavarse las manos antes de comer y después de la defecación, utilizar hipoclorito de sodio al 0.5% y como desinfectante para la prevención de hepatitis A durante la fase aguda de la enfermedad y varias semanas después de la misma.

HEPATITIS B. Las personas con hepatitis no deben ser utilizadas como donadores de sangre, se debe hacer un análisis muy minucioso de la sangre antes de la transfusión para evitar contagios de hepatitis B. Se recomienda el uso de agujas y jeringas desechables para reducir la posibilidad de contaminación viral. Los dentistas deberán esterilizar sus instrumentos en autoclave después de su uso en cada paciente.

CAPITULO VI

**ALGUNAS ENFERMEDADES PRODUCIDAS
POR VIRUS RNA**

6.1 HERPANGINA

Definición

La herpangina, descrita inicialmente por Zahorsky en 1920, es un síndrome infeccioso agudo de la infancia hasta los seis años de edad, sólo rara vez se observa en niños de edad superior. Es una faringitis febril grave acompañada a veces de vómito y dolor abdominal.

Etiología

Es una enfermedad viral producida por el virus RNA coxsackie grupo A.

Características del virus

Es un virus pequeño de 28 nm de diámetro, forma un grupo que es antigénicamente heterogéneo. No tiene envoltura externa y carece de lípidos, lo cual lo hace resistente a la acción de los solventes de los lípidos. En las células infectadas los virus se aprecian solamente en el citoplasma, donde tienen tendencia a reunirse en grupos cristalinos. Los virus coxsackie son causa frecuente de infecciones de las vías respiratorias superiores, gastroenteritis y otros síntomas clínicos. Se cree se multiplican en el aparato digestivo.

Características clínicas de la enfermedad

La enfermedad inicia con dolor de garganta, fiebre, cefalea, dolor abdominal y vómito. Dentro de las siguientes 48 horas de la enfermedad, aparecen unas pequeñas lesiones papulo-vesiculares, las cuales rápidamente se convierten en úlceras con una base gris y una periferia inflamada; son vistas en los pilares de las fauces, en el paladar duro y blando y en la lengua. Las úlceras pueden no ser dolorosas, aunque la

disfagia puede ocurrir, por lo general curan en pocos días. Esta enfermedad es transmitida de una persona a otra por contacto y son comunes los casos múltiples en una misma casa.

Pruebas de laboratorio

Los virus coxsackie se aíslan en cobayos o ratones recién nacidos por inoculación de raspados de lesiones de garganta o muestras de pacientes que tienen signos y síntomas clínicos de la enfermedad o que han tenido contacto con pacientes infectados, aunque hay marcada diferencia inmunológica entre las diferentes cepas del virus de la herpangina; la inoculación en animales de cualquiera de sus tipos produce las mismas manifestaciones, destrucción de los músculos estriados y la muerte. Aún después de la desaparición de las manifestaciones clínicas en el paciente, es posible en él aislar el virus uno o dos meses más tarde.

Diagnóstico

Un diagnóstico completo requiere del aislamiento del virus y estudios serológicos, siendo el aislamiento la condición especial necesaria, sobre todo para los casos en que la enfermedad se manifiesta en boca.

Diagnóstico diferencial

La herpangina es fácil de diferenciar de la estomatitis aftosa recurrente porque:

1. Inicialmente hay formación de vesículas.
2. Tiene una etiología viral conocida.
3. La localización característica de las lesiones puntualiza el diagnóstico.

Las lesiones similares o idénticas a las de la estomatitis aftosa recurrente se han visto en asociación con padecimientos sistémicos o multisistémicos de naturaleza inmunopatógica, incluyendo enfermedad intestinal inflamatoria, síndrome de Behcet, síndrome de Reiter, neurotropenia y deficiencia de la vitamina B-12.

Tratamiento

No es necesario tratamiento alguno porque la enfermedad cura espontáneamente y presenta pocas complicaciones, las conocidas son parotiditis aguda, meningitis y anemia hemolítica.

6.2 SARAMPION (Morbillia)

Definición

Es una enfermedad viral cutánea aguda y contagiosa que afecta principalmente a niños.

Etiología

Esta enfermedad es producida por el virus poxvirus RNA. Los brotes suelen ser cíclicos y aparecen a intervalos de dos a tres años. El contagio de la enfermedad es por contacto directo con una persona enferma o por infección con gotas; la puerta de entrada es el aparato respiratorio.

Características del virus

Es un virus con RNA, de aproximadamente 140 nm de diámetro con una estructura helicoidal. El virus es relativamente lá

bil, siendo destruido por el calor a 56°C durante 60 minutos o por la exposición a la luz ultravioleta; se inactiva en forma rápida con el éter. El virus del sarampión se cultivó por primera vez en 1954 en cultivos de tejidos. El aislamiento primario se logra en células de riñón humano y en cultivos seriados, en células de diferentes animales produce efectos citopáticos. Las características de estos efectos citopáticos es la formación de células gigantes multinucleadas junto con cuerpos de inclusión eosinófilos, citoplásmicos e intranucleares.

Características de la enfermedad

Tras un periodo de incubación de 9 a 11 días, aparecen los signos prodrómicos: fiebre, coriza, conjuntivitis, fotofobia, tos seca y ligera hinchazón de la cara, sobre todo en el labio superior. Es muy típica la aparición al segundo o tercer día de las llamadas manchas de Koplick en la mucosa oral.

Estas manchas son características del sarampión y preceden en 24 a 48 horas a la aparición del exantema cutáneo difuso; tiene apenas el tamaño de una punta de aguja, color blanquecino y están rodeadas por una pequeña aureola de color rojizo. Suelen aparecer aisladas o en grupos en la mucosa oral por detrás del ángulo de la boca y a nivel de los primeros molares inferiores. Las manchas de Koplick son el resultado de la necrosis superficial de la mucosa y desaparecen después de dos a seis días.

Complicaciones

El sarampión es una enfermedad que disminuye la resistencia orgánica general; por esta razón suele llevar a complicacion

nes como neumonía bronquial, encefalitis, otitis media y ocasionalmente noma.

Características anatomopatológicas

Es frecuente hallar células gigantes multinucleadas en las amígdalas y otros tejidos linfoides durante las fases productivas de la enfermedad.

Patogenia

Después de la inhalación, el virus se multiplica en las células epiteliales del aparato respiratorio. La diseminación temprana es probablemente hacia los linfocitos regionales, de ahí al resto del sistema reticuloendotelial, donde se desarrollan células gigantes las cuales posteriormente se podrán encontrar en el hígado, bazo, amígdalas, adenoides, apéndice, placas de Peyer, nódulos linfáticos y pulmones. Después de dos semanas de que el virus está en el cuerpo, los anticuerpos se pueden detectar en el suero y aparece en la piel un exantema, se cree de carácter alérgico, como resultado de la interacción de linfocitos sensibilizados o de anticuerpos fijadores de complemento con antígeno viral en la membrana plasmática de las células infectadas en la piel o en los endotelios capilares.

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico del sarampión es tan evidente que es raro solicitarlo al laboratorio, sin embargo, se puede establecer un diagnóstico antes de que aparezca el exantema por la demostración de células gigantes multinucleadas en los frotis teñidos del moco nasal; su especificidad puede comprobarse por tinción con anticuerpos fluorescentes.

El virus puede aislarse con dificultad de la nariz, garganta, conjuntivas o sangre, durante el periodo prodrómico y hasta dos días después de la aparición del exantema. Dentro de los datos de laboratorio encontramos que por lo general existe una leucopenia, a menos que sobrevenga una infección bacteriana secundaria; existe proteinuria febril, una elevación cuatro veces mayor en los anticuerpos séricos puede corroborar el diagnóstico.

Epidemiología

El sarampión ha sido una enfermedad común de la infancia. La diseminación ocurre por las gotas expulsadas del aparato respiratorio durante unos días antes y después del exantema.

Es tan infeccioso que la mayoría de los niños contrae la enfermedad durante el primer decenio de su vida.

En comunidades aisladas el sarampión produce altos índices de mortalidad; esto se debe probablemente a los efectos sinérgicos de la infección y la gran desnutrición y deficiencia en proteínas.

Tratamiento

Como medidas generales se debe tomar en cuenta el aislamiento del paciente durante la semana siguiente a la erupción y reposo en cama hasta que esté afebril, dar aspirina, lavados oculares salinos, gotas nasales y una mezcla sedante para la tos según sea necesario. Cuando el padecimiento se complique con infecciones bacterianas se administrará antimicrobianos apropiados.

6.3 RUBEOLA

Definición (Sarampión alemán)

Es una enfermedad exantemática generalizada, llama mucho la atención por sus efectos teratógenos desastrosos. Fuera de la forma congénita, se considera una enfermedad leve.

Etiología

Esta enfermedad la produce un virus de la familia togavirus con ácido nucleico RNA.

Epidemiología

Se ha demostrado que la rubeola es altamente transmisible entre las familias; ésta ocurre generalmente en la primavera. La vía de entrada es la respiratoria, los pacientes son infecciosos para otras personas desde unos días antes de la aparición del exantema y hasta aproximadamente una semana después.

Características del virus

El agente de la rubeola es un togavirus que se aisla por primera vez en 1961. El virus es relativamente grande y mide alrededor de 150 a 200 nm de diámetro y contiene ácido nucleico RNA. Es relativamente sensible al calor, a los grados de acidez o alcalinidad extremos y a los agentes químicos. El calor a 56°C lo inactiva rápidamente.

El cultivo se logra en una gran variedad de tejidos, para el aislamiento a partir de muestras clínicas, las células de riñón de mono africano son las más adecuadas. El virus se ais

la de muestras de garganta tomadas durante el lapso que existe el exantema y durante muchos días posteriores a la desaparición del mismo. El virus también se recupera de las heces y de la orina, aunque en menor cantidad de la garganta.

Características clínicas de la enfermedad

Hay fiebre y malestar general moderados acompañados característicamente de linfadenitis suboccipital dolorosa, se puede presentar coriza leve. El dolor articular (poliartritis) ocurre cerca del 25% de los casos adultos, es muy frecuente la linfadenopatía cervical posterior y retroarticular, se puede notar eritema del paladar y de la garganta, a veces con aspecto de pápulas.

Aparece una erupción maculopapular rosada y fina en la cara, tronco y extremidades y desaparece rápidamente durante por lo menos un día en cada zona.

En esta enfermedad no aparecen las manchas de Koplick, aunque a veces las amígdalas pueden estar tumefactas y congestionadas. Las complicaciones ulteriores de esta enfermedad son raras, salvo cuando ésta afecta a la mujer embarazada durante el primer trimestre, algunos autores opinan que inclusive la afectación al feto se puede presentar hasta el segundo trimestre. En caso que se afecte al feto durante el primer trimestre de embarazo, los hijos nacen con defectos congénitos como ceguera, sordera, o anomalías cardiovasculares, si no es que ocurre aborto espontáneo e inclusive se puede sugerir el aborto terapéutico. Algunos autores señalan que la rubeola que afecta a mujeres embarazadas durante el primer trimestre origina una serie de defectos del desarrollo que incluyen hipoplasia adamantina, elevado índice de caries y retardo del brote de los dientes primarios. Sin embargo, otros autores no comparten esta idea.

Patogenia

El virus entra al cuerpo por inhalación para multiplicarse en la parte alta del aparato respiratorio, y diseminarse a través de los nódulos cervicales a la corriente sanguínea.

El virus puede permanecer en la sangre y en la nasofaringe varios días antes de que se desarrolle el exantema.

De la mayoría de las infecciones que ocurren durante el primer mes de embarazo resultan daños graves, ceguera parcial o total, sordera parcial o total, defectos cardíacos y cerebrales, pero son raros después del cuarto mes. Son más frecuentes las anomalías menores y virtualmente todos los embriones infectados excretan el virus durante el embarazo así como después del nacimiento.

Diagnóstico de laboratorio

El hisopo nasal o faringeo es la muestra más adecuada para obtener el virus, pero en el caso de la rubeola congénita, el virus puede ser aislado de la orina.

El aislamiento original del virus de la rubeola se debió a la aplicación del fenómeno de la interferencia. Se encontró que el virus se multiplicaba bien en los cultivos de riñón de mono sin producir efectos citopáticos. Sin embargo, estudios posteriores practicados en líneas celulares continuas como el riñón de hamster, riñón y córnea de conejo, sí se produce un efecto citopático satisfactorio. El efecto citopático comienza con foco solitario, se extiende lentamente y rara vez afecta toda la capa celular; este efecto citopático se puede aumentar mediante fases seriadas e identificarse por inmunofluorescencia o por neutralización.

Tratamiento

Adminístrese aspirina conforme sea requerido para el alivio sintomático. Si la enfermedad afecta a mujer embarazada en el primer trimestre, se recomienda el aborto terapéutico.

6.4 FARINGITIS LINFONODULAR AGUDA

La faringitis linfonodular aguda es una enfermedad febril causada por una cepa del virus coxsackie A-10; existe una marcada semejanza de esa enfermedad con la herpangina.

Características clínicas de la enfermedad

El cuadro clínico inicial es similar al de la herpangina en varios aspectos. Se presenta sobre todo en niños y va acompañada de fiebre, anorexia, faringitis y ligera linfadenopatía. El aspecto clínico de las lesiones difiere del que tiene la herpangina. En lugar de vesículas o úlceras hay nódulos blancos amarillentos elevados sobre una base eritematosa en pared posterior de la faringe. No hay lesiones bucales, la enfermedad cura espontáneamente y los signos y síntomas desaparecen en una o dos semanas.

Las lesiones que se presentan suelen aparecer en úvula, paladar blando, pilares anteriores y orofaringe posterior.

Hallazgos de laboratorio

Las lesiones papulares se componen de nódulos de linfocitos densamente apretados. En algunos casos el epitelio subyacente presenta cuerpos de inclusión que unas veces son intranucleares y otras citoplasmáticos.

Tratamiento

El tratamiento sólo será sintomático, ya que la enfermedad cura espontáneamente.

6.5 PAROTIDITIS

Definición

Es una enfermedad contagiosa común entre niños y adultos jóvenes, se caracteriza por inflamación de las glándulas salivales, especialmente la parótida.

Etiología

Esta enfermedad es causada por el virus paramixovirus con ácido nucleico ARN.

Epidemiología

La parotiditis se transmite por el contacto directo con la saliva o por gotas diseminadas pocos días antes del comienzo de los síntomas, hasta cerca de una semana después. El virus no es tan infeccioso como los otros paramixovirus, y el periodo de incubación es más largo, lo que hace que la enfermedad se presente más bien tardíamente en la infancia, presentándose la mayoría de los casos en adolescentes y jóvenes adultos.

Características del virus

El virus de las paperas tiene un diámetro de 140 nm más o menos, pero no hay considerable variación en su tamaño. A la

temperatura ambiente la infectividad del virus de las paperas se pierde en tres o cuatro días. Se ha sabido de casos en que pierde su infectividad durante tres meses. Dicha infectividad se elimina si se mantiene al virus expuesto a una temperatura de 56°C durante 20 minutos.

Características clínicas de la enfermedad

La enfermedad suele ir precedida por cefalea, escalofríos, fiebre y malestar general, estos síntomas son variables aunque mínimos en niños pequeños. La fiebre elevada generalmente acompaña a la orquitis o meningoencefalitis. El dolor o aumento de una o ambas parótidas ocurre con un intervalo de uno a tres días.

El dolor y aumento de volumen del testículo (orquitis) se presenta en un 25% de los varones adultos; la cefalea y letargia sugieren meningoencefalitis; el dolor abdominal alto, las náuseas y vómito indican pancreatitis; el dolor abdominal bajo en la mujer indica ooforitis.

La tumefacción parotídea dolorosa es el dato más frecuente, ocasionalmente existe edema centrado y la hiperextensión de las glándulas submaxilares y sublinguales es variable. El orificio del conducto de Stensen puede estar enrojecido y tumefacto, las glándulas submaxilares están en general involucradas, las sublinguales lo están en menor frecuencia. En algunas ocasiones el caso se presenta como una meningitis primaria sin complicación parotídea. Afortunadamente el pronóstico es mejor que el de la meningitis bacteriana y no suele haber complicaciones (la sordera unilateral es la más común). A veces se ven comprometidas otras glándulas, como son el páncreas, los ovarios y la tiroides.

Patogenia

No se sabe si el virus se multiplica primero en el aparato respiratorio, sin embargo, hay signos de viremia, la que conduce al agente a las diferentes glándulas salivales, así como a los testículos, los ovarios, el páncreas y el cerebro.

Después de un periodo de incubación de 16 a 18 días se presentan los síntomas. El virus puede recuperarse de la saliva y de la sangre durante los primeros días de la enfermedad, y de la orina por tiempos más prolongados. La inmunidad adquirida dura toda la vida.

Diagnóstico de laboratorio

El caso típico de parotiditis aguda puede identificarse sin ayuda del laboratorio. Las muestras apropiadas son la saliva, el líquido cefalorraquídeo (en caso de meningitis) u orina, siendo éste uno de los pocos virus que pueden aislarse con regularidad de esta última fuente. El material puede ser inculado sin ningún tratamiento previo directamente en cultivo primario de epitelio renal humano o de mono, o la cavidad amniótica de embriones de pollo de siete a nueve días.

Diagnóstico diferencial

La tumefacción de la glándula parótida puede deberse a otras causas que no sean la parotiditis, los cálculos en los conductos parotídeos y una reacción a los yoduros puede producir dicha tumefacción, particularmente en personas debilitadas.

La tumefacción de la parótida tiene que diferenciarse de la

inflamación de los ganglios linfáticos que están localizados más atrás y hacia abajo en relación con la parótida.

Tratamiento

Medidas generales: aislamiento del paciente hasta que desaparezca la inflamación glandular, y reposo en cama durante el periodo febril. Se puede dar aspirina y codeína como analgésicos en casos necesarios y solución alcalina aromática como colutorios.

6.7 POLIOMIELITIS

Definición

Es una enfermedad infecciosa aguda que en su forma más grave afecta al sistema nervioso central. La destrucción de las motoneuronas de la médula espinal da lugar a una parálisis flácida. Sin embargo, sólo un pequeño número de las infecciones son clínicamente reconocibles.

Etiología

Esta enfermedad es producida por un virus del grupo enterovirus, subgrupo poliovirus con ácido nucleico ARN.

Características del virus

Son virus de 28 nm de diámetro, su cápside está constituida por 32 capsómeros, el ácido nucleico es infectante, son estables a un pH ácido de una a tres horas; estos virus son habitualmente transitorios del aparato digestivo humano y pueden ser aislados de la garganta y el colon. Este virus de la po

llo es inactivado por la luz ultravioleta y generalmente por la desecación; puede ser preservado por congelación, tal como se encuentran en las heces puede ser destruido en suspensión acuosa cuando se calienta a 55°C durante 30 minutos. En ausencia de materia orgánica extraña, el virus puede ser inactivado a bajas concentraciones de cloro. Este virus, como ya se mencionó, se encuentra en las heces y en los lavados faríngeos, la infección puede ser probablemente por vía respiratoria o digestiva.

Se reconocen tres tipos de virus de la poliomielitis antigénicamente distintos (virus I, II y III).

El periodo de incubación es de 5 a 35 días; el contagio es mayor durante la primera semana, pero la eliminación del virus por las heces puede continuar por varias semanas. La familia u otras personas que hayan estado en contacto con casos diagnosticados, pueden constituir portadores transitorios y excretar virus en ausencia de síntomas durante los tipos abortivos de infección.

Patogenia

La boca es la puerta de entrada para este virus y la multiplicación ocurre en la mucofaringe o en intestino en los que el virus implanta. Este virus está presente con regularidad en la faringe y en las heces antes de que la enfermedad se manifieste. El virus puede encontrarse también en la sangre de pacientes con polio abortiva o no paralítica, así como en el periodo preparalítico de la enfermedad. Los anticuerpos contra el virus hacen su aparición durante los primeros días, tanto en la enfermedad natural como en la provocada experimentalmente en vía oral, la viremia se asocia regularmente con el tipo II de la vacunación oral. El virus libre por lo

general está presente entre los dos y cinco días posteriores a la vacunación, después el virus se une al anticuerpo por unos días más. El virus unido se pone de manifiesto por tratamiento con ácido, los cuales inactivan el anticuerpo y liberan el virus activado. Estos hallazgos han hecho pensar a algunos autores que el virus se multiplica primero en las amígdalas, en las placas de Peyer, en los ganglios linfáticos cervicales y en el intestino delgado, después de ello el sistema nervioso central puede ser invadido por vía hemática. El poliovirus invade cierto número de células nerviosas y durante el proceso de multiplicación intracelular puede lesionar o destruir completamente a tales células. Las células de las astas anteriores de la médula espinal son las más afectadas, aunque en los casos graves se complican también los ganglios grises intermedios y aún las astas posteriores y los ganglios de las raíces dorsales. Los poliovirus no se multiplican in vivo, en el músculo voluntario son consecutivos a la destrucción de las células nerviosas.

Características clínicas de la enfermedad

Síntomas y signos:

1. Poliomielitis abortiva. Los síntomas son fiebre, cefalea, vómitos, diarrea, constipación y faringitis. Es la forma más común de la enfermedad y el paciente se recupera en unos cuantos días, el diagnóstico de la poliomielitis abortiva no puede llevarse a cabo con seguridad, excepto cuando se aísla el virus a partir del paciente o cuando se comprueba que ha elaborado anticuerpos.
2. Poliomielitis no paralítica (meningitis aséptica). Además de los síntomas y signos mencionados en el párrafo anterior, el paciente con la forma no paralítica presen-

ta rigidez y dolor en la espalda y el cuello, la enfermedad dura de dos a diez días y la recuperación es rápida y completa. Sólo en muy contados casos la enfermedad evoluciona a una parálisis. El virus de la poliomielitis es tan sólo uno de los virus capaces de provocar meningitis aséptica.

4. Poliomielitis paralítica. La parálisis puede presentarse en cualquier época durante el periodo febril. Además de los síntomas de poliomielitis no paralítica pueden aparecer dolores y debilidad muscular. Ocasionalmente, se aprecian parestesias y retención urinaria. La constipación y distensión abdominales son muy frecuentes. Se puede clasificar a la poliomielitis en dos formas: 1) poliomielitis espinal, con debilidad de los músculos inervados por los nervios espinales, y 2) poliomielitis bulbar, con debilidad de los músculos inervados por los nervios craneales y síntomas encefalíticos variables. Los síntomas bulbares comprenden diplopia, debilidad de los músculos faciales, disfagia, disfonía, rinolalia, debilidad de los músculos esternocleidomastoideo y trapecio, dificultad en la masticación, incapacidad para deglutir o para escupir y regurgitación de líquidos a través de la nariz.

En la poliomielitis bulbar puede haber estrabismo, aunque es raro, asimetría facial, desviación de la mandíbula al abrir la boca, abolición del reflejo nauseoso, pérdida del movimiento de los músculos del paladar y faríngeos, estancamiento de secreciones en la bucofaringe, desviación de la lengua y pérdida de los movimientos de las cuerdas bucales. En la afección respiratoria bulbar, las respiraciones varían en frecuencia, ritmo y profundidad. El letargo y el coma pueden deberse a encefalitis

o a hipoxia, más frecuentemente causados por la hipoven-tilación.

Datos de laboratorio

La cuenta leucocitaria puede ser normal o estar algo elevada. La presión del líquido cefalorraquídeo y sus proteínas están normales o con discreta elevación, la glucosa no está disminuida. Las células generalmente son de menos de 500 x, predominantemente linfocitos, los polimorfonucleares pueden encontrarse elevados al principio. Los anticuerpos neutralizantes y de fijación del complemento aparecen durante la primera o segunda semana de la enfermedad.

Diagnóstico diferencial

La poliomiелitis no paralítica es muy difícil de distinguir de otras formas de meningitis aséptica debidas a otros enterovirus. El espasmo muscular y la hipersensibilidad dolorosa, si se encuentran, señalan poliomiелitis, no obstante, la diferenciación se lleva a cabo en el laboratorio.

La polineuritis infecciosa aguda (síndrome de Guillen Barré) y la parálisis por mordedura de garrapata pueden semejar inicialmente la poliomiелitis, pero son fácilmente distinguibles sobre la base de datos clínicos y de laboratorio.

Prevención

La vacuna de virus vivo atenuado bucal (Sabin) se administra con facilidad; es segura y muy eficaz al proporcionar inmunidad gastrointestinal al igual que cifras altas de anticuerpos circulantes. Se recomienda la inmunización temprana de todos los lactantes. La vacuna de poliovirus inactiva

do (Salk) debe administrarse a individuos con deficiencia o inmunosupresión y a sus familiares.

Tratamiento

Se pondrá atención especial al hallazgo temprano de la afectación de los pares craneales, dificultad de deglutir la saliva y a la debilidad de los músculos de la respiración. Mantener al paciente cómodo pero con cambios de posición en una cama de polio, colchón duro, tablero para los pies, cojinetes o rodillos de hule espuma, sacos de arena y férulas ligeras. Los cambios de posición, las compresas calientes en las extremidades y los analgésicos por lo general son suficientes para controlar el espasmo muscular y el dolor. Cuando hay debilidad de los músculos de la respiración, el enfermo requiere de cuidado intensivo, se pondrá atención en el mantenimiento de una vía aérea limpia, aspiración de secreciones, evitar infección respiratoria y el mantenimiento de ventilación adecuada.

6.7 DENGUE

Definición

El dengue es una enfermedad infecciosa transmitida por el piquete de mosquito y caracterizada por fiebre, dolores musculares y articulares, linfadenopatía y exantema.

Etiología

Como ya se mencionó, es producida por la picadura de un mosquito dentro del cual se ha implantado y reproducido con anterioridad el virus, es de la familia de los arbovirus y tiene la capacidad de reproducirse en los tejidos de los artró-

podos sin producir una enfermedad o daño aparente.

Epidemiología

En la actualidad la distribución geográfica del virus del dengue corresponde a la India, el lejano Oriente, las islas Hawaii y del Caribe, así como las regiones subtropicales y tropicales del mundo. El virus del dengue es transmitido solamente por algunas especies de mosquitos del género Aedes aegypti; existe en los matorrales, en la selva y en zonas comunales. En las comunidades urbanas las epidemias del dengue son explosivas e involucran porciones considerables de la población, comienza en la estación de lluvias cuando el mosquito vector Aedes aegypti abunda; el mosquito es doméstico con alcance de vuelo corto y la diseminación urbana del dengue generalmente se lleva a cabo de casa en casa. Este mosquito vector aparentemente prefiere la sangre humana a la de otros animales. Se piensa que es el único mosquito vector conocido para el dengue en el hemisferio occidental. La hembra adquiere el virus al alimentarse de la sangre de un humano virémico. Las picaduras del mosquito son infectantes después de un periodo de 8 a 14 días. En el humano la enfermedad con sus manifestaciones clínicas comienza de 2 a 15 días después de un pique infectante de mosquito.

Características del virus

Este virus tiene un diámetro cercano a los 25 nm y son estables en estados de congelación a -70°C y al estado de liofilización a 5°C durante más o menos cinco años. La sangre humana puede ser infecciosa durante varias semanas si se le mantiene a 5°C . Contiene ARN de filamento único.

Características clínicas de la enfermedad

La iniciación de la fiebre puede ser brusca o puede presentar síntomas prodrómicos tales como malestar, escalofríos y dolor de cabeza. Se presenta dolor principalmente en la espalda, articulaciones, músculos y globos oculares y frecuentemente el resto se torna sonrojado y las conjuntivas inyectadas. La temperatura se normaliza después de cinco a seis días para volver a subir de cinco a seis días después de la iniciación. Hay exantema maculopapular, escarlatiniforme o petequial, aparecen primero en el dorso de las manos y piernas, tronco y cuello, pero raramente invaden la cara, puede aparecer del tercero a cuarto día y dura de 24 a 72 horas, desvaneciéndose sin descamación. Los ganglios linfáticos a menudo están aumentados de tamaño, se presenta regularmente leucopenia con linfocitosis relativa. La convalecencia puede durar semanas aunque las complicaciones y la muerte son raras.

Especialmente en lactantes el dengue puede aparecer como enfermedad febril leve que dura de uno a tres días.

Datos de laboratorio

El virus del dengue crece en cultivos de células de riñón de mono, de riñón de criceto y en células HeLa, hasta alcanzar altas concentraciones, produciendo cambios citopáticos que pueden emplearse para la titulación del virus y para la determinación de cuerpos neutralizantes. El virus puede recuperarse de la sangre durante la fase aguda de la enfermedad.

Diagnóstico de laboratorio

El aislamiento del virus es difícil, hasta que se ha valori-

zado completamente el uso de cultivos celulares de Aedes aegypti para el aislamiento primario, pero se pueden usar pruebas de diagnóstico como la serología, la fijación del complemento y la inhibición de la hemaglutinación.

Diagnóstico diferencial

Antes de la aparición de la erupción, es muy difícil la diferenciación entre el dengue y el paludismo, fiebre amarilla o la influenza.

6.8 SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)

En los últimos años han aparecido nuevas enfermedades, algunas de las cuales en poco tiempo han llamado la atención del investigador, del médico, del estudiante y de la población en general, por ser padecimiento que ataca agresivamente al ser humano y para los que aún no se tiene una terapia eficaz.

Dentro de estas nuevas enfermedades, se encuentra el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), que ha tomado carácter de epidemia y que alcanza un alto índice de mortalidad, ya que al provocar la disminución del mecanismo de defensa del aparato inmunológico facilita el establecimiento de infecciones oportunistas y la frecuencia de tumores malignos.

Sobre el origen del SIDA existe gran controversia, hay quienes aseguran que proviene de Africa, por la alta incidencia que tiene en esa región, pero el hecho es que el virus se encuentra en diversos países del mundo. Es increíble que un fantasma tan pequeño, visible sólo a través del microscopio, cause tanto daño a la humanidad, pues datos recientes

de la Organización Mundial de la Salud (OMS) dicen que hay entre cinco y diez millones de personas infectadas por SIDA en el mundo. Si este es el presente, ¿qué nos depara el futuro inmediato?

Definición

Es una enfermedad infecciosa y altamente contagiosa que afecta la capacidad que tiene el organismo para combatir las infecciones.

Etiología

Los resultados epidemiológicos y de laboratorio acumulados tienden a pronunciarse por un origen animal y africano del SIDA. Se han llevado a cabo estudios en importantes centros de investigación en los Estados Unidos. En ellos los investigadores notaron que algunos macacos de cría presentaban síntomas de SIDA (igual al del ser humano) y morían de enfermedades oportunistas como los humanos.

Observaciones llevadas a cabo en Africa en primates salvajes (mono verde) y con buena salud, demostraron que su sangre contenía anticuerpos que reconocían las proteínas del virus, del SIDA humano; estos estaban infectados por un virus parecido al virus humano pero algo diferente al del macaco.

Por medio de reacciones serológicas cruzadas y de análisis moleculares, se estableció el parentesco entre el virus humano del SIDA que se encuentra en Africa Occidental y el virus descubierto en el mono. El virus del SIDA, HTVL-III, pertenece a la familia de los retrovirus que forma un eslabón entre los ARN-virus y los ADN-virus.

Epidemiología y patogenia

Respecto a la transmisión del virus del mono hombre, existen varias hipótesis, se cree pudo haber ocurrido por una mordida o por la ingesta de cecina de mono, ya que este tipo de carne se vende en los mercados africanos; el virus en estado seco resiste más tiempo; es posible que un individuo con una lesión en la boca haya sido contaminado en esa forma.

En los humanos se ha detectado que el virus se transmite principalmente en la población adulta a través del contacto sexual (homosexual o heterosexual).

Se han clasificado por grupos de riesgo, que son:

1. Hombres homosexuales o bisexuales
Forman el grupo más numeroso de casos de SIDA (70-90%).
2. Hemofílicos
Este es el segundo grupo de riesgo. Esto se debe a que reciben frecuentemente dosis de productos de sangre, provenientes de diversos donadores.
3. Drogadictos
Constituye un grupo de riesgo si utilizan agujas.
4. Hijos de padres con SIDA
La mayoría han adquirido la infección de madres infectadas en el periodo perinatal, por vía transplacentaria o interpartum.
5. Contactos heterosexuales de personas dentro de los grupos de alto riesgo con SIDA.

El virus se localiza en ciertas células presentes en la sangre, en particular en los linfocitos T_4 , y también en los macrófagos. Es posible que las células del endotelio vascular -paredes de los capilares- también puedan ser infectadas, al igual que las células de los islotes de Langerhans.

derivados de los macrófagos y presentes en la piel. Pero el modo de contaminación esencial se efectúa por medio de los glóbulos blancos.

Los vectores principales son el esperma y las secreciones vaginales; se ha comprobado científicamente que en el esperma existe un gran número de virus cuando la persona está contaminada. Pero actualmente, todavía no se sabe qué célula en el esperma transporta el virus. Se ha especulado sobre la posible contaminación por medio de la saliva, pero esto no se ha comprobado científicamente.

El virus sólo penetra en ciertas células del cuerpo que poseen receptores para él en su superficie, entonces las proteínas del virus se enlazan con las proteínas de los receptores. El virus tiene afinidad (o tiene receptores) para un tipo de células blancas o leucocitos, como ya se mencionó, son los linfocitos T_4 . Una vez enlazado con los receptores citológicos, el virus penetra en la célula.

El material genético que contiene el virus del SIDA es el ARN, para reproducirse utiliza una enzima, la transcriptasa inversa, que le permite transformar su ARN en ADN, dentro de la célula huésped.

Esta conversión capacita al retrovirus para penetrar al interior del núcleo celular e interferir a la formación genética de la célula parasitada (forma proviral); a partir de ahí, usa toda la maquinaria celular para multiplicarse y empezar a dar manifestaciones clínicas en sí de la enfermedad.

Características del virus

El virus del SIDA, es un retrovirus; su material genético se compone de ARN (es llamado el virus de la inmunodeficiencia

adquirida HTLV-III) que posee una envoltura fosfolípida, rica en lípidos relativamente sensibles al calor. Su núcleo es de forma icosaédrica y el tamaño del virus es de 100 nm. A una cierta temperatura todo se disuelve, en estado seco el virus es más resistente.

El alcohol normalmente destruye al virus, pero dependerá de la temperatura; si el alcohol está frío el virus resistirá perfectamente, por lo que el alcohol debe estar caliente o a temperatura ambiente para poder desactivar el virus.

Características clínicas de la enfermedad

Como ya se mencionó, el virus del SIDA ataca los mecanismos de defensa del organismo, pero la reacción no es igual en todas las personas infectadas. Algunos sufren una breve enfermedad parecida a una gripe, conforme se van generando los anticuerpos contra el virus entre las cuatro semanas y los cuatro meses de la invasión. Después de esto, la persona puede no presentar síntomas durante años. Entre el 60 y 70% manifiestan síntomas a partir de los tres años del ataque. Entre el 40 y 50% desarrollan, en el lapso de tres años, síntomas leves como fiebre, sudoración, dolores, fatiga, inexplicable pérdida de peso, náuseas, diarrea, herpes.

Los anticuerpos causan inflamación de los ganglios linfáticos; a este fenómeno se le conoce como "linfadenopatía generalizada persistente".

Entre el 15 y 20% de las personas que llevan la infección desde tres años atrás, manifiestan síntomas graves catalogados como SIDA: neumonía (causada por neumocistis carini, como porta además creciente apnea, tos seca y fiebre); sarcoma de Kaposi (tumores en la piel y que se observa como una mancha púrpura, parecida a un hematoma); estos pacientes presentan

también micosis en el esófago y grave diarrea.

El virus del SIDA puede afectar también indirectamente el en céfalo, hay personas en quienes el primer síntoma se manifiesta como fallas de la memoria, de los procesos cognoscitivos y de la conducta.

Una vez descubierto el virus, fue fácil buscarlo en el cerebro. Pero se sigue desconociendo cómo penetra en el cerebro, qué células ataca y por qué mecanismo destruye el tejido encefálico. Hasta ahora no ha sido encontrado el virus del SIDA en las neuronas. Parece más bien que destruye los conductos fibrosos de las estructuras profundas, sobre todo en los ganglios basales del cerebro anterior, que controla los movimientos. Este parece ser el único retrovirus que ataca al cerebro humano.

Datos de laboratorio

Algunas de las alteraciones posibles de detectar tanto por métodos *in vitro* como *in vivo* por el laboratorio, son:

1. Disminución en el número de linfocitos T circulantes.
2. Disminución en el número de linfocitos T₄ cooperadores e inductores.
3. Número normal o aumentado de células T₈ supresoras o citotóxicas.
4. Valores invertidos de células T-4/T-8 (valores menos a uno).
5. Respuesta disminuida proliferativa a antígenos y mitógenos *in vitro* y de hipersensibilidad retardada con intradermorreacciones *in vivo*.
6. Niveles elevados de IgG, IgA e IgD.
7. Presencia de complejos inmunes circulantes.

8. Respuesta disminuida de anticuerpos IgM hacia los patógenos causantes de infecciones.

Métodos de identificación

El aislamiento del virus del SIDA es muy difícil, ya que se requieren de métodos especiales de co-cultivos de monocitos y linfocitos; para ello se utilizan células neoplásticas anuploides obtenidas inicialmente a partir de un caso de leucemia de un adulto.

El desarrollo del virus se detecta a través de la observación de microscopía electrónica de las porciones del líquido sobrenadante del medio de cultivo celular que muestren la mayor actividad de la enzima transcriptasa reversa.

Estadísticas de distribución

En América, los países que ocupan los primeros lugares en cuanto al número de casos reportados, son: Estados Unidos (34,178), Brasil (1,542), Canadá (965), Haití (810) y México (407) hasta el 31 de marzo de 1987.

De acuerdo con las estadísticas disponibles, en nuestro país existe una proporción igual entre profesionales y trabajadores manuales infectados; si bien la tasa es mayor entre profesionales que entre obreros no calificados y campesinos.

De los casos reportados, hay un total de un 70% homosexuales, 20% de bisexuales, 4% de heterosexuales, 4% asociado a transfusiones sanguíneas y el 2% restante no está clasificado.

El 80% de los casos reportados en la República Mexicana se ubica en el Distrito Federal (50%), Jalisco, Coahuila, Nuevo León, Baja California Norte y Chihuahua, aunque ya todos los

estados han reportado por lo menos un caso, la relación es de 21.2 casos en hombres por cada uno en mujeres.

En entrevista realizada al Dr. Jaime Sepúlveda Amor, indicaba que existe un terrible subregistro y que la cifra real es de por lo menos 100 mil casos. Esto se debe a que muchos se resisten a notificar el número de casos por temor a las represalias económicas y turísticas.

Prevención

La epidemiología de la infección por virus del SIDA es muy semejante a la infección causada por el virus de la hepatitis B. En ambos padecimientos los virus se transmiten por:

- a) Contacto sexual.
- b) Inoculación por vía parenteral (intravenosa, intramuscular) de sangre humana, plasma, suero y otros derivados de la sangre.
- c) Uso de jeringas, agujas o instrumentos contaminados con sangre de personas infectadas.
- d) Contacto accidental directo de la piel y membranas mucosas lesionadas, con la sangre, excreciones y secreciones y tejidos de enfermos.

En el caso de hemofílicos y receptores de sangre se recomienda que para disminuir su riesgo, los bancos de sangre no acepten como donadores a individuos dentro de los grupos de alto riesgo y toda la sangre que se dona sea estudiada serológicamente en busca de anticuerpos del HTLV-III.

En el caso de drogadictos por vía intravenosa se recomienda no compartir sus agujas, jeringas y otros equipos utilizados.

A los familiares de pacientes con SIDA, deben observar las siguientes recomendaciones:

- Las sábanas y otras ropas deben lavarse en forma separada con agua caliente y abundante jabón.
- Los platos y cubiertos deben lavarse con detergente y agua caliente en forma separada del resto de la familia.
- Cualquier raspón o cortadura deberá cubrirse hasta que cicatrice.
- Los rastrillos para rasurarse y cepillos de dientes nunca deben compartirse.

Algunos de los puntos importantes para el cirujano dentista son los siguientes:

- a) Debe usar guantes y caretas así como gafas protectoras para realizar procedimientos de cirugía bucal o dental.
- b) Lavarse las manos antes y después de atender a cada paciente.
- c) Esterilizar los instrumentos empleados en la boca de cada paciente antes de usarlos nuevamente.
- d) En casos de exposición parenteral, pinchazos o cortaduras de las membranas mucosas, salpicadura en ojos o boca de sangre u otros líquidos corporales, se deberá realizar un examen clínico y epidemiológico del paciente a fin de determinar si está infectado por el virus del SIDA.
- e) Los instrumentos y objetos no desechables, que penetren tejidos normalmente estériles, o se introduzcan en el sistema vascular o por los cuales fluya sangre, deberán esterilizarse antes de utilizarlos nuevamente.
- f) Los instrumentos de cirugía que se usen en cualquier tipo de pacientes deberán esterilizarse después del uso, y no sólo enjuagarse con agua. La esterilización podrá realizarse por medio de aparatos o manualmente.

Diagnóstico de laboratorio

Además de las características clínicas de la enfermedad y un estudio profundo del paciente que lleve a la conclusión de que se está ante un posible caso de SIDA, se debe recurrir ante todo a los exámenes de laboratorio, uno de ellos es la prueba de ELISA, o método inmunoenzimático, que consiste en detectar el anticuerpo mediante el antígeno específico de este, unido a una fase sólida (reacción antígeno-anticuerpo), que se hace evidente por medio de un anticuerpo conjugado con una enzima.

La fase sólida está recubierta con el antígeno del virus del SIDA, el cual puede ser obtenido en la línea celular H-9 (primera reacción), o a través de ingeniería genética por ADN recombinante en Escherichia coli (segunda generación); este virus es aislado e inactivado por ultrasonido y detergentes. Esta fase sólida recubierta con el antígeno del virus se incuba con el suero o plasma de la persona por estudiar, junto con un diluyente, si existe la presencia de anticuerpos en la muestra estudiada se unirán estos a la fase sólida, dándose la reacción. Esta reacción deberá ser revelada con un sustrato específico para esa enzima y se manifestará el desarrollo de un color amarillo-anaranjado, el cual es proporcional a la cantidad de anticuerpos contra el virus del SIDA que se unió a la fase sólida.

Para tener la certeza de que se trata de un caso de SIDA, se deben realizar varios tipos de análisis, uno de ellos es la prueba de ELISA, ya mencionada y para reafirmar, existe la prueba confirmatorio en positivos.

La técnica confirmatorio de Western Blot es un método de electroinmunotransferencia que consiste en realizar una electroforesis del virus en gel de poliacrilamida, mediante la

aplicación de una carga eléctrica; ésta permite separar el virus en sus diferentes fracciones, de acuerdo con el peso molecular de las proteínas que lo configuran.

Posteriormente, esta separación es transferida a papel de ní trocelulosa, el que corta en tiras y se incuba con el suero problema; en seguida adiciona un anticuerpo de tipo IgG, con jugado con una enzima; ésta, con el revelador correspondiente, da un color a la tira de acuerdo con la proteína del virus, cuyo anticuerpo se encuentra presente en la muestra.

Diagnóstico

El diagnóstico se puede llevar a cabo principalmente por medio de exámenes de laboratorio como los ya mencionados y por una historia clínica que arroje los datos suficientes como sospecha de la enfermedad.

Tratamiento

Existen medicamentos que se están utilizando experimentalmente para combatir el SIDA:

1. HDA-23
2. Ribavirina
3. Ansamicina
4. Suramicina
5. Trisodo fofonoformato
6. Azydothimidina (AZT)

Todos son altamente tóxicos (nefro y hepatotóxicos) y ninguno hasta el momento ha demostrado haber curado a ningún paciente. Por lo tanto, debe recordarse que estos productos están siendo probados a nivel experimental.

Se ha demostrado que inhiben la replicación del virus, el que mejor aceptación ha tenido es la Azydothimidina AZT, el cual es un fuerte inhibidor de las cadenas terminales del ADN viral; este producto posee propiedades benéficas que prolongan la vida del paciente algunos meses.

Pero paralelamente a las ventajas que este medicamento proporciona, encontramos efectos negativos, como son: se llevó a cabo estudio en 282 pacientes con administración de AZT y se encontró que el 45% de ellos mostraron una depresión en la médula ósea. Asimismo, entre los efectos no controlados sobresalen malestares como náuseas, insomnio y anemia. El 21% requería múltiples transfusiones y el 16% presentó neutropenia, es decir, disminución en el número de glóbulos blancos de la sangre.

CAPITULO VII

ENFERMEDADES NO VIRALES PERO CON CARACTERISTICAS DE ENFERMEDAD VIRAL

7.1 ESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE (ESTOMATITIS DE VINCENT)

Definición

Es una enfermedad común que se caracteriza por la aparición de úlceras necrozantes múltiples, o solitarias y dolorosas de la mucosa bucal. Dadas sus características clínicas, semejantes a las del herpes simple, se incluye en esta sección aunque no sea de origen viral.

Etiología

Su etiología es desconocida y, a pesar de que se ha achacado su responsabilidad a un buen número de agentes causales, todavía no existe acuerdo al respecto, el herpes simple ha sido descartado como agente etiológico; algunos autores como Ship y colaboradores, mencionan que es posible que los traumas desempeñen un papel importante puesto que las típicas aftas aparecen en el sitio de la lesión. Se han tomado en cuenta como factores desencadenantes los factores psicosomáticos, los hormonales, la alergia alimenticia. Otros autores como Barile Graykosfi y Stanley señalan a la forma L-preomórfica de un estreptococo betahemolítico, el Streptococcus sanguis, como agente etiológico de la enfermedad.

Este microorganismo ha sido regularmente aislado de lesiones de pacientes con úlcera aftosa típica, y en la mayor parte de las lesiones aftosas se observó en el aspecto histológico la presencia de microorganismos compatibles con los estreptococos de la forma L. En estas úlceras aftosas no es posible aislar el virus del herpes simple. Como factor etiológico alternativo Lehner propuso que la úlcera aftosa recurrente es el resultado de una respuesta autoinmune del epitelio bu-

cal. Mediante una técnica de anticuerpo fluorescente, comprobó la unión de IgG e IgM con células de la capa espinosa de la mucosa bucal en pacientes con úlcera aftosa, mientras que las mismas células de pacientes sanos de control o con úlceras inespecíficas no presentaban tal unión.

Características clínicas de la enfermedad

Generalmente las padecen más las mujeres que los hombres; durante el periodo prodrómico, el paciente presenta a menudo una sensación de quemadura en la mucosa afectada, la cual se vuelve focalmente eritematosa y necrótica, con formación de úlceras redondeadas y ovaladas, únicas o múltiples, y de un diámetro habitual de 2 a 10 mm.

La úlcera está cubierta por un exudado fibrinoso blanco grisáceo y redondeado por un halo de color rojo; suele persistir durante una o dos semanas y cura sin dejar cicatriz residual. Puede afectar casi cualquier zona de la región oral, aunque en la mayoría de las veces incide en la mucosa labial y vestibular, surcos vestibulares y linguales, lengua, paladar blando, faringe y encía, todas zonas de mucosa labial sin inserción al periostio, en abierto contraste con las zonas de predilección de la infección intrabucal recurrente por el herpes simple. Las úlceras propiamente dichas suelen persistir entre 7 a 14 días, luego curan en forma gradual con poco o ningún rastro de cicatriz.

Características histológicas

Las úlceras aftosas típicas de la membrana mucosa bucal presentan una membrana fibrinopurulenta que cubre la zona ulcerada. En esta membrana pueden haber algunas colonias superficiales de microorganismos. Hay abundante infiltrado celu-

lar inflamatorio en el tejido conectivo que está debajo de la úlcera; es considerable la necrosis del tejido cerca de la superficie de la lesión y los neutrófilos predominan de inmediato debajo de la úlcera mientras que los leucocitos lo hacen en las cercanías. Cerca de la base de la lesión se observa tejido de granulación. En los márgenes de la lesión hay proliferación epitelial. Las glándulas salivales accesorias por lo común presentes de la zona de la afta presentan una fibrosis focal ductal y periductal, ectasia ductal e inflamación crónica leve.

Diagnóstico

El diagnóstico rara vez se establece con claridad y se basa en antecedentes de recurrencia, la inspección de la úlcera y en la posibilidad de descartar enfermedades similares más fácilmente identificables.

Diagnóstico diferencial

La estomatitis aftosa recurrente debe diferenciarse de la gingivostomatitis herpética, la cual es causada por virus y la estomatitis aftosa es de etiología desconocida, aunque las características clínicas son similares, en ambas enfermedades existe diferenciación, ya que las aftas o úlceras de la estomatitis aftosa se producen sólo en mucosa, sin inserción al periostio en contraste con las zonas de predilección del herpes simple.

Ocasionalmente las úlceras aftosas adquieren la forma de periadenitis, volviéndose de mayor tamaño y persistiendo durante meses y pueden dejar cicatriz residual; esta variedad se puede confundir con el carcinoma.

Tratamiento

No hay tratamiento específico para las úlceras aftosas recurrentes. Gray Kowski y colaboradores, hicieron ensayos con resultados excelentes, en síntesis se comprobó que un enjuague de tetraciclina (250 mg x 5 ml de agua) usados cuatro veces diarias entre cinco y siete días, producía una buena reacción en un 70% de los pacientes, disminuía el dolor, reducción del tamaño de las lesiones y reducción del tiempo de cicatrización. Aunque algunos autores no están de acuerdo con el empleo de este tipo de tratamiento, ya que mencionan pueden desencadenarse reacciones alérgicas graves.

Se puede indicar lavados bucales suaves y pomadas antibiótico-hidro cortisona; esto disminuye el dolor y contribuye a la curación en lesiones más serias, se aplica fluorometalona (oxilona) aplicada a las lesiones cuatro veces al día después de comer y al acostarse, no por más de tres días para evitar reacción de rebote.

Guggenheimer y colaboradores han demostrado que la clorotetraciclina en lavados disminuye el tiempo de curación de las lesiones pero señalaron que en algunos pacientes se presentó eritema multiforme, pápulas y candidiasis.

7.2 PERIADENITIS MUCOSA NECROTICA (ENFERMEDAD DE SUTTON)

Definición

La periadenitis mucosa necrótica recurrente es una enfermedad de la mucosa oral de causa desconocida.

Lehner comprobó recientemente que los hallazgos histológicos con la microscopía óptica de las úlceras bucales graves en

esta enfermedad son idénticos en la úlcera aftosa recurrente.

Epidemia y patogenia

ETIOLOGIA. Es una enfermedad de etiología desconocida y caracterizada por úlceras necróticas múltiples de los labios, mejillas, lengua, paladar duro y blando y pilares amigdalares anteriores. Al parecer, las encías no se afectan nunca o quizá sólo en casos excepcionales. También pueden aparecer úlceras en las paredes faríngeas y laríngeas, es frecuente la afectación de la mucosa genital. La enfermedad es recidivante con múltiples episodios espaciados. Después de resuelto el proceso, las úlceras dejan una cicatriz fibrosa retractil. En la fase aguda de la enfermedad aparece dolor y manifestaciones generales.

Características clínicas de la enfermedad

Desde el punto de vista clínico, la enfermedad puede dividirse en tres estadios.

El primer estadio se manifiesta por pápulas o nódulos mucosos únicos o múltiples ligeramente elevados de color rojizo de diferentes tamaños desde un punto hasta 3 ó 4 cm de diámetro; transcurridos unos días, estos nódulos se ulceran.

El segundo estadio se caracteriza por la presencia de unas úlceras superficiales de bordes irregulares e indurados que se forman a partir de los nódulos descritos anteriormente. Estas úlceras están recubiertas por una pseudomembrana adherente de color grisáceo, y no se acompañan de hemorragias, el dolor existente es de intensidad y duración variable y se asocia a la masticación, sobre todo con la ingesta de frutos

cítricos. Durante este periodo existe casi siempre halitosis. Por otra parte, la disfagia y la disfonía son signos acompañantes de la ulceración de la faringe y la laringe.

El tercer estadio de la enfermedad viene señalado por la escoriación de las células lo que da lugar a cicatriz fibrosa retráctil que puede llegar a malformaciones de importancia, como por ejemplo, limitación de abertura bucal, deformidades labiales, amputación de la punta de la lengua, úvula y pilares amigdalares anteriores, fisuras fibrosas profundas de la mucosa bucal, despilación de la lengua, si existen lesiones genitales, la cicatrización puede motivar atrofia de los labios menores. La duración de estos tres periodos varía desde una semana hasta tres o cuatro meses, pudiendo verse lesiones representativas de los tres periodos en un momento dado.

Estos pacientes desarrollan úlceras profundas con diámetros hasta de 5 cm; grandes porciones de la mucosa bucal pueden estar cubiertas de úlceras voluminosas, profundas y dolorosas que acaban estableciendo confluencia. Las lesiones son muy dolorosas y dificultan el hablar y el comer. Estas lesiones pueden curar lentamente dejando cicatrices que a veces dificultan el movimiento de la úvula y la lengua y destruyen porciones de la mucosa bucal.

Diagnóstico diferencial

Esta enfermedad se debe diferenciar de la estomatitis aftosa recurrente en sus estadios graves, sólo que las úlceras de la estomatitis son pequeñas y superficiales y las de la periadenitis son mucho más grandes y profundas.

Las lesiones de la periadenitis pueden durar muchos meses, causando confusión con carcinoma de células planas, enfermedad granulomatosa o penfigoide.

Tratamiento

El tratamiento es empírico y hasta el momento no hay medio adecuado para prevenir la enfermedad.

7.3 SINDROME DE BEHCET

Definición

Esta enfermedad se ha descrito como una triada de úlceras recurrentes bucales, úlceras genitales y enfermedad inflamatoria del ojo. Estas manifestaciones incluyen participación de articulaciones, piel, sistema nervioso central y vasos sanguíneos.

La localización aislada más frecuente del trastorno es la mucosa bucal. Aparecen úlceras bucales recurrentes en más de 90% de los pacientes.

Etiología

El síndrome de Behcet es una enfermedad de etiología desconocida, se ha sugerido un origen autoinmunitario, vírico según Lehner; los pacientes presentan una elevada frecuencia de anticuerpos contra la mucosa oral.

Características clínicas de la enfermedad

El síndrome comienza entre los 10 y 30 años y se caracteriza por úlceras bucales y genitales, lesiones oculares y cutáneas. Las manifestaciones primarias de la enfermedad es la aparición de lesiones bucales, genitales. Las lesiones bucales son dolorosas, de aspecto similar a las úlceras aftosas recurrentes; se producen por siembra en cualquier parte de la boca; estas úlceras tienen un borde eritematoso y se ha-

llan cubiertas por un exudado gris o amarillo. Las úlceras genitales son pequeñas, localizadas en escroto, raíz del pene o labios mayores.

Las lesiones oculares que comienzan con fotofobia e irritación, pueden variar de una simple conjuntivitis a una uveítis y finalmente un hipopión. Las lesiones cutáneas suelen ser pequeñas pústulas o pápulas en el tronco o extremidades y en torno a los genitales. Aunque las ulceraciones bucales de la estomatitis aftosa recurrente y las del síndrome de Behcet son clínicamente indistinguibles, es posible diferenciar fácilmente la enfermedad.

En la estomatitis aftosa recurrente las úlceras bucales son la única manifestación de la enfermedad, no así en el síndrome de Behcet, ya que deben estar por lo menos dos componentes de la triada clásica: úlceras bucales recurrentes, úlceras genitales recurrentes e inflamación ocular.

Hallazgos de laboratorio

Los cambios de laboratorio pueden incluir leucocitosis, eosinofilia, hipergammaglobulinemia y aumento de la velocidad de sedimentación de los eritrocitos.

Diagnóstico

Se basa en observar por lo menos en dos de las zonas blanco, o sea boca, ojos y genitales. Puede haber confusión entre el síndrome de Behcet y el síndrome de Stevens-Johnson (eritema multiforme grave); las lesiones son redondas y simétricas mientras que las del eritema multiforme grave son mayores, irregulares y hemorrágicas. El síndrome de Behcet recidiva más frecuentemente que el eritema multiforme.

Tratamiento

El tratamiento va a depender de la extensión de sus manifestaciones, los casos graves se tratan empleando corticosteroides por vía general y un agente inmunosupresor como la azatioprina, o ciclofosfamida; las lesiones bucales se tratarán con la ayuda de un emoliente tópico como el orabase; en lesiones más serias se aplica fluorometalona (oxilona) aplicada a las lesiones cuatro veces al día después de comer y al acostarse.

En los casos extremadamente graves se utiliza tetraciclina tópica, pero los beneficios posibles siempre deben pensarse contra el peligro de reacciones alérgicas y candidiasis bucal.

7.4 SINDROME DE REITER

Etiología

El síndrome de Reiter está formado por la triada: uretritis, artritis y conjuntivitis, aunque su etiología es desconocida, cabe mencionarlo por la semejanza de sus lesiones bucales con las aftas. Se ha sugerido un origen alérgico, micoplasmático y vírico.

Manifestaciones clínicas de la enfermedad

La descarga uretral suele ir acompañada de una sensación de ardor y prurito. La artritis es con frecuencia simétrica y bilateral y también poliarticular. La conjuntivitis es tan leve que puede no ser detectada, las lesiones cutáneas son similares a las observadas en la queratodermis blenorragica, como son máculas o pápulas queratósicas rojas o amarillas que terminan por descamarse.

Dentro de las manifestaciones bucales, las lesiones descritas son zonas indoloras, rojas y poco elevadas, a veces granulares y hasta vesiculares, con un borde circinado blanco en mucosa vestibular, labios y encías. Se pueden tomar por úlceras aftosas recurrentes. Las lesiones palatinas son manchas pequeñas de color rojo púrpura vivo que se oscurecen y coalescen, mientras que las de la lengua guardan estrecha semejanza con la lengua geográfica.

Características histológicas

Los hallazgos microscópicos no son diagnósticos, incluyen paraqueratosis, acantosis e infiltrado de leucocitos polimorfos nucleares del epitelio, a veces son microabscesos. El tejido conectivo presenta infiltrado de linfocitos y plasmocitos.

Hallazgos de laboratorio

El paciente puede tener una leucocitosis e índice de sedimentación y piuria elevados.

Tratamiento y pronóstico

La enfermedad puede remitir en forma espontánea, pero también ha sido tratada mediante antibióticos y corticosteroides.

C O N C L U S I O N

Como ya hemos visto, el conocimiento de los virus va a servir de gran utilidad para la detección de un variado número de enfermedades producidas por estos.

Es importante recordar que existen virus diversos y que debido a ello se ha determinado una clasificación para su mejor estudio.

En base a esta clasificación aprendimos que cada tipo de virus va a presentar características diferentes en los organismos que infectan, pero que a la vez presentarán semejanzas en las enfermedades que van a provocar.

Dentro de las características semejantes lo podremos comprobar en el herpes simple recurrente, el herpes zoster, la viruela, la faringitis linfonodular, que son enfermedades producidas por diferentes virus pero que van a presentar en particular una característica llamada "vesículas".

También a los virus se les ha sometido a un estudio intenso para conocer mejor su estructura, los métodos empleados son también variados ya que la mayoría de los laboratorios que se dedican a ello cuentan con equipo especializado para su cultivo e identificación.

Una vez contando con la ayuda del laboratorio y con los conocimientos clínicos será suficiente para llegar a un diagnóstico y por lo tanto a un tratamiento adecuado.

Hay enfermedades producidas por virus que se consideran leves, otras severas y muy pocas se consideran graves; aquí podremos mencionar a la enfermedad del momento el síndrome

de inmunodeficiencia adquirida, mejor conocido como SIDA; éste es altamente contagioso si no se toman las medidas preventivas recomendadas.

En el caso del profesional en odontología, es de gran importancia estar bien informado para actuar adecuadamente en el momento de tratar a un paciente con SIDA.

Recordar que la higiene y la adecuada asepsia, así como la esterilización del campo operatorio y del instrumental odontológico nos permitirá disminuir la transmisión no sólo de esta enfermedad, sino de otras que aparentemente son inofensivas como lo es el caso de la hepatitis.

La terapia antiviral, aunque un tanto limitada, sí cuenta en la actualidad con medicamentos eficaces así como paliativos para disminuir las molestias; de aquí la importancia que tiene conocer con qué medicamentos se cuenta y su correcta administración en cada caso específico.

Por lo tanto, recordar que la salud del paciente merece toda la atención y el conocimiento del profesional.

Esperando que este modesto trabajo sea de utilidad para la comunidad odontológica, ya que ofrece los aspectos más relevantes de las enfermedades virales con manifestaciones orales.

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

1. Acton-Kucera-Myruik-Neisen. VIROLOGIA. Editorial Interamericana; págs. 164-196. Edición 1978.
2. Barriga A. Gustavo Dr. SIDA. AVANCES RECIENTES. Manual Publicado 198, págs. 1-32. Ciudad Universitaria. México, D. F.
3. CONASIDA, S.S.A. SINDROME DE INMUNOSUFICIENCIA ADQUIRIDA. Medidas preventivas; págs. 1-18, 30-32. Junio 1987. México, D. F.
4. Fenner-White. VIROLOGIA MEDICA. Editorial La Prensa Médica, S. A.; págs. 4-129, 151-168, 188-221, 239-379, 381,420, 425-441. Segunda Edición 1984.
5. Información Científica y Tecnológica ICYT. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Revista, SIDA PUNTO DE INTERROGACION. Volumen 8, Núm. 132, págs. 5-37. Septiembre de 1987, México.
6. ISSSTE. MEDIDAS PREVENTIVAS PARA EVITAR LA TRANSMISION DEL VIRUS DEL SIDA. Subdirección General Médica; págs. 1-10. Diciembre de 1986, México, D. F.

7. Jawetz Ernest. MANUAL DE MICROBIOLOGIA MEDICA. Editorial El Manual Moderno; págs. 255-370. Sexta Edición 1975.
8. Krupp Marcus A. DIAGNOSTICO CLINICO Y TRATAMIENTO. Editorial El Manual Moderno; págs. 929-955. Quinceava Edición, 1980.
9. Miranda Gómez, A. Dr. "Herpes Zoster"; Revista FACULTAD DE ODONTOLOGIA, Vol. 1 No. 3, pp. 75-8, México, D. F., 1984.
10. Nolte William A. MICROBIOLOGIA ODONTOLOGICA. Editorial Nueva Editorial Interamericana; págs. 18-20, 363-400. Tercera Edición 1982, México, D. F.
11. Segatore Luigi. DICCIONARIO MEDICO TEIDE. Editorial Teide. Barcelona; págs. 214-217, 221-227, 315-321, 470-483. Quinta Edición 1976.
12. Shaffer William G. TRATADO DE PATOLOGIA BUCAL. Editorial Interamericana; págs. 328-250. Tercera Edición 1985.
13. Thoma, Robert J. Borling, Henry Goldman. PATOLOGIA ORAL. Editorial Salvat Editores; págs. 816-852. Segunda reimpresión 1981.

14. Tood-Sanford. DIAGNOSTICO CLINICO POR EL LABORATORIO.
Editorial Salvat Editores; págs. 1187-1230,
Segunda Edición 1980.