

95

Universidad Nacional Autónoma de México



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**HERPES ZOSTER EN PACIENTES
GERIÁTRICOS**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A N :

SILVIA CHIHU LARABARRAGAN
GABRIELA PÉREZ PANIAGUA

DIRECTORA: C.D. SARA ANGELICA MONTAÑO
GONZÁLEZ



292021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIA

A mis padres:

Por ser mi mayor ejemplo y por su incansable apoyo.

A mi querida hermana:

Por ser tan especial y estar siempre conmigo.

AGRADECIMIENTOS

- A nuestra querida Universidad (UNAM)
- A la Facultad de Odontología.
- Al Dr. Rolando de Jesús Buneder por todo su apoyo.
- A la Dra. Sara Angélica Montañó por su ayuda y el tiempo dedicado a realizar este trabajo.
- A mis amigos por toda su ayuda y su gran apoyo.
- A todos mis maestros.
- Gracias a Armando, César, Erika, Ernesto, Juan Carlos, Karina y Yuri.
- En especial a mis abuelos.

DEDICATORIA

A Diego:

Este trabajo está dedicado especialmente para ti, por que eres la inspiración y el impulso más grande en mi vida.

A mi esposo:

Gracias por estar conmigo en todo momento y ser un gran apoyo, por motivarme a crecer profesionalmente y ser el amor de mi vida.

A mis padres:

A una mujer que está llena de fortaleza, dedicación, y que me ha brindado su apoyo incondicional. Espero que con este trabajo logre darte una de las mayores satisfacciones.

A ti papá Gracias, por todo el apoyo que me has brindado, por ayudarme con mi hijo, sin ti no lo hubiera logrado.

AGRADECIMIENTOS:

- A nuestra querida Universidad (UNAM)
- A la Facultad de Odontología
- Al Dr. Rolando Buneder por todo su apoyo.
- A la Dra. Sara Angélica Montaña por su ayuda y el tiempo dedicado para realizar este trabajo.
- A mis queridos hermanos Esther y Alejandro que desde su muy particular forma de ser contribuyeron con su apoyo y cariño.
- A Silvia por colaborar conmigo. Gracias.
- Y a todos que de alguna manera contribuyeron con mi superación profesional.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. HERPES ZOSTER	2
2.1. ASPECTOS HISTÓRICOS	3
2.2. HERPES ZOSTER	6
2.3. CLASIFICACIÓN DE LA FAMILIA DE HERPES VIRUS	7
2.4. ESTRUCTURA DEL VIRUS HERPES ZOSTER	8
2.5. EPIDEMIOLOGÍA	11
2.6. ETIOLOGÍA	13
III. CARACTERÍSTICAS DEL HERPES ZOSTER	18
3.1. PRÓDROMO DEL HERPES ZOSTER	18
3.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	19
3.3. MANIFESTACIONES BUCALES DEL HERPES ZOSTER	24
IV. DIAGNÓSTICO	27
4.1. HISTOPATOLOGÍA	27
4.2. PRUEBAS DE LABORATORIO	31
a) AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DEL VIRUS	31
b) MÉTODOS MICROSCÓPICOS	32
c) ESTUDIOS INMUNOLÓGICOS DEL SUERO	32
d) CULTIVO	39
e) FRÓTIS DE TZANCK	39

f) FRÓTIS CITOLÓGICO	40
g) ANTICUERPO FLUORESCENTE	40
h) SEROLOGÍA	41
V. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES	42
5.1. ESTOMATITIS HERPÉTICA	48
5.2. GINGIVO ESTOMATITIS HERPÉTICA	49
5.3. DERMATITIS HERPETIFORME	51
5.4. REACCIONES A FÁRMACOS	52
5.5. ALÉRGIA DE CONTACTO	53
5.6. ERITEMA MULTIFORME	55
5.7. QUEMADURAS DE LAS MUCOSAS	57
VI. TRATAMIENTO DEL HERPES ZOSTER	58
6.1. OBJETIVOS TERAPÉUTICOS	58
6.2. VIRADAVINA	59
6.3. ACYCLOVIR	61
6.4. ALFAINTERFERON	61
VII. COMPLICACIONES	71
7.1. HERPES ZOSTER OFTÁLMICO	71
7.2. HERPES ZOSTER EN EL HUÉSPED INMUNODEPRIMIDO	72
7.3. NEURALGIA POSTHERPÉTICA	74

7.4. DOLOR PAROXÍSTICO	76
VIII. PREVENCIÓN Y CONTROL	77
IX. CONCLUSIONES	79
X. BIBLIOGRAFÍA	80

I. INTRODUCCIÓN

Entre las infecciones virales que afectan al hombre, las producidas por Herpes virus son las más comunes. Se ha estimado que en muchas poblaciones el 90% de los adultos de 50 años de edad llegan a ser seropositivos al virus Herpes simple, y 10 a 20% de los infectados desarrollan síntomas clínicos característicos.

Una de las infecciones es causada por los virus de la familia Herpes es el Herpes Zoster y adquiere gran importancia por su frecuencia y difícil control.

Aunque se han desarrollado agentes antivirales sistémicos que son útiles para el tratamiento de esta infección, el desarrollo de nuevas preparaciones para el tratamiento tópico de las lesiones en piel y membranas mucosas afectadas por el virus Herpes sigue siendo fundamental en la actualidad.

II. HERPES ZOSTER

El virus de la Varicela-zoster es un miembro de la familia de los virus del Herpes y comparte muchos rasgos con el virus del Herpes simple.

La infección primaria por el **Virus Varicela Zoster (VVZ)** conoce como Varicela; la enfermedad recidivante se denomina Herpes zoster. Las infecciones primarias van seguidas de un periodo de latencia durante el cual el virus neurotrópico reside en los ganglios nerviosos regionales. Después si el sistema inmunitario del huésped está suprimido, el virus puede emerger para producir la enfermedad recidivante a lo largo de un dermatoma específico.

Al igual que el **Virus Herpes Simple VHS**, las lesiones son vesículas intraepiteliales llenas de líquido que aparecen sobre la piel o las superficies mucosas.

El **VVZ** penetra en el organismo a través del aparato respiratorio por la inhalación de gotitas, la replicación viral tiene lugar antes de su diseminación sistémica a través del torrente circulatorio en forma de viremia, después del cual aparecen erupciones cutáneas y mucosas. El **VVZ** es similar estructuralmente a otros miembros de la familia del Herpes, de los que solo se distingue por pequeñas variaciones en la secuencia guanina / citosina en su genoma⁽¹⁾

Los virus Herpes comparten características importantes en el desarrollo de enfermedades humanas.

2.1. ASPECTOS HISTÓRICOS

El Herpes zoster, aunque a veces es confundido con el Herpes simple o con otras erupciones cutáneas, ha sido reconocido como una identidad clínica distinta desde épocas antiguas.

La Varicela fue confundida con la viruela hasta avanzado el siglo XIX.

Herberden (1767) es considerado el primero en diferenciar a la Varicela de la Viruela, pero un siglo más tarde algunas autoridades como Osler (1892) consideraron necesario enfatizar que las dos enfermedades eran en realidad etiológicamente diferentes.

La denominación anglosajona “chickenpox” probablemente deriva del término inglés antiguo “gican”, que significa prurito.

La naturaleza infecciosa de la Varicela fue demostrada por Steiner en 1875, quien transmitió la enfermedad a voluntarios mediante la inoculación de líquido vesicular obtenido en pacientes con Varicela.

Tyzzar describió la histopatológica de las lesiones cutáneas de la Varicela en 1906, y llamando la atención de las características de las células gigantes multinucleadas los cuerpos de inclusión intranucleares.

En el año 1952 Weller y Stoddard lograron aislar y propagar el virus a partir de líquido vesicular de la Varicela in vitro.

La relación entre el Herpes zoster y la Varicela fue notada inicialmente por Bokay en 1888, quien observó que los niños susceptibles adquirirían Varicela después del contacto con sujetos que padecían Herpes zoster.

Esta relación fue sustentada por Lipschutz, quien observó que las lesiones cutáneas del Herpes zoster era histológicamente idénticas a las de la Varicela, descritas previamente por Tyzzer.

Kundratitz en 1922 y Bruusgaard en 1925 inocularon niños con líquido vesicular obtenido en pacientes con Herpes zoster y demostraron que ambas enfermedades eran provocadas por el mismo virus.

Algunos receptores del líquido vesicular infectado desarrollaron lesiones del tipo de la Varicela a nivel del sitio de inoculación; otros sujetos desarrollaron además un exantema generalizado similar en todos los aspectos al de la Varicela. Los niños inoculados en contacto con los receptores desarrollaron una Varicela típica después de un periodo de incubación normal y transmitieron la enfermedad a otros contactos.

Los niños que habían sufrido una Varicela previamente no desarrollaron la enfermedad cuando se les inoculó con líquido vesicular de pacientes con Herpes zoster o cuando entraron en contacto con niños que habían desarrollado un exantema variceliforme después de dicha inoculación. Las vesículas formadas a nivel del sitio de inoculación y el exantema generalizado demostraron ser histológicamente idénticos a los de la Varicela y el Herpes zoster ordinarios. ^(2,4,5)

Estudios serológicos tempranos demostraron que los antígenos derivados de las vesículas y las costras de pacientes con Varicela y con

Herpes zoster reaccionaban bien en pruebas de fijación de complemento con suero de pacientes convalecientes de cualquiera de las dos enfermedades.

Sin embargo, la idéntica etiología de ambas enfermedades pudo ser demostrada cuando se logró aislar y propagar in vitro al agente causal.

Séller y colaboradores observaron que los virus recobrados en pacientes con Varicela y Herpes zoster eran idénticos desde un punto de vista físico, biológico e inmunológico. Esta identidad ha sido confirmada en numerosos estudios.

Estudios neurológicas de la distribución segmentaria de las lesiones del Herpes zoster fueron reconocidas en 1831 por Richard Bright, y las alteraciones inflamatorias en el ganglio sensorial del nervio espinal correspondientes fueron descritas inicialmente por Bransprung en 1862.

Los trabajos definitivos fueron llevados acabo por Head y Campbell en 1900 quienes publicaron detallados exámenes post mortem de 21 sujetos con Herpes zoster, con observaciones clínicas en 450 individuos que padecían la enfermedad; Estos trabajos describen en forma completa las alteraciones patológicas y microscópicas incluyendo la infiltración linfocítica aguda, las hemorragias focales y la destrucción de las neuronas, en los ganglios sensoriales la degeneración de las fibras nerviosas sensoriales perifericas que conectan con la piel comprometida y centralmente con la médula espinal y el cerebro. La fibrosis tardía de los ganglios y nervios severamente afectados. Las correlaciones entre las observaciones patológicas y clínicas permitieron a Head y Campbell el mapeo del área cutánea (dermatoma) inervada por cada uno de estos ganglios sensoriales.

Sus hallazgos han sido confirmados repetidamente por numerosos estudios ulteriores, algunos de los cuales se basaron en el empleo de técnicas nuevas, tales como la microscopia electrónica y la tinción de

anticuerpos mediante fluorescencia, con el fin de demostrar la presencia de partículas y antígenos virales en el interior de las neuronas y de las células satélites en los ganglios sensoriales y en el interior de los nervios sensoriales periféricos en una fase temprana de la enfermedad, estas observaciones indican que en el Herpes zoster la infección activa de las neuronas sensoriales precede al compromiso de la piel.^(4,6)

2. 2. HERPES ZOSTER

Es una enfermedad que por lo general afecta adultos de edad avanzada y a individuos con reacción inmunológica comprometida. El riesgo es más alto en personas afectadas por procesos neoplásicos malignos linfoides o hematopoyéticos (Enfermedad de Hodgkin, leucemia linfocítica) y en quienes reciben fármacos citotóxicos o inmunosupresores. Otros grupos de alto riesgo incluye pacientes con altas dosis de radiación, esteroides o trasplante de órganos y pacientes con SIDA.

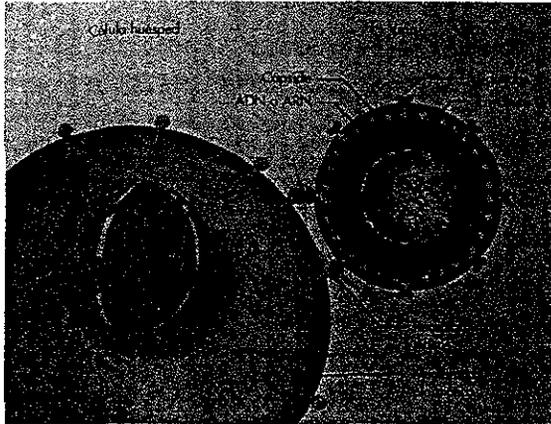
El VHZ se encuentra en los ganglios nerviosos con mayor frecuencia afecta los nervios sensoriales de tronco, cabeza y cuello: La afección de distintas ramas del nervio trigémino puede ocasionar lesiones bucales unilaterales, que pueden afectar cara y ojos . Cuando los nervios faciales y auditivos están afectados se produce el Síndrome de Ramsay Hunt, en el cual la parálisis facial se acompaña de vesículas, lesiones en el oído externo con o sin complicación de la membrana timpánica vértigo, tinitus y sordera, posiblemente afectando el ganglio geniculado.⁽³⁾

2. 3. CLASIFICACIÓN DE LA FAMILIA DE HERPES VIRUS

- Tipo 1 El virus del Herpes simple (VHS)
- Tipo 2 VHS
- Tipo 3 Virus de la Varicela zoster (VZV)
- Tipo 4 Virus Epstein-Barr (VEB) mononucleosis infecciosa
- Tipo 5 CMV Citomegalovirus
- Tipo 6 Se ha identificado como agente causal de rubéola (Exantema súbito) (VHH-6)
- Tipo 7 Se ha relacionado serológicamente con la enfermedad
- Tipo 8 Sarcoma de Kaposi (VHS) ⁽²⁾

La Varicela se caracteriza por un periodo prodrómico corto o ausente y una erupción pruriginosa generalizada que consiste en brotes sucesivos de lesiones que evolucionan rápidamente desde maculas y pápulas hacia vesícula-pústula y costras. En los niños normales los síntomas sistémicos son por lo general leves y las complicaciones graves son poco frecuentes. En los adultos y en los sujetos inmunodeprimidos de cualquier edad, la Varicela se asocia con mayor frecuencia con una erupción extensa, hipertermia, síntomas constitucionales severos neumonía y otras complicaciones que ponen en peligro la vida del paciente.^(1,2,3)

2. 4. ESTRUCTURA DEL VIRUS HERPES ZOSTER.

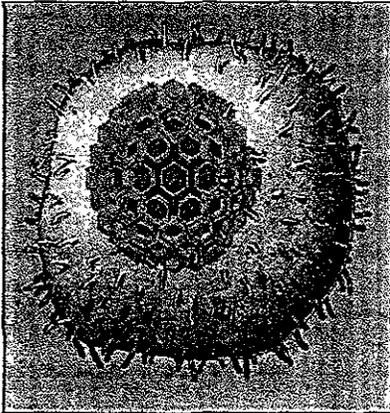


Esquema de la estructura básica de un virus.

Consiste en una cápside icosaédrica de 100nm (nanómetros) de diámetro que recubre el genoma viral, una molécula lineal de ADN de doble cadena con un peso molecular de aproximadamente 90 millones. La cápside esta compuesta por 162 subunidades proteicas (capsómeros), los cuales a semejan a prismas hexagonales o pentagonales elongados con orificios axiales.

El genoma y la cápside se encuentran rodeados por una o dos capas adicionales de proteínas, y finalmente, por una envoltura lipoproteica laxa derivada de la membrana nuclear de la célula del huésped que contiene glucoproteinas virales orientadas radialmente sobre su superficie. El virión completo posee una configuración solamente esférica con un diámetro de 150 a 200nm. Sólo los viriones con envoltura son infecciosos y esto explica lo lábil de los VVZ. La capacidad infecciosa se suprime con rapidez por los solventes orgánicos, detergentes, enzimas proteolíticas, el calor y los pH extremos. Se han identificado más de 30 proteínas y glucoproteinas

específicas para el virus en viriones purificados y en células infectadas por VVZ.



ESQUEMAS DE LOS VIRUS BÁSICOS DE INFECCIÓN POR HERPES VIRUS

Existen ciertas enzimas que son esenciales para la replicación viral, incluyendo un ADN polimerasa y una dextrosipiridina (timidina) quinasa específica para estos virus, que son sintetizadas en el interior de las células parasitadas. Debido a que estas enzimas virales difieren en lo que respecta a la especificidad del sustrato requerido de las enzimas presentes en las células del huésped se convierten en blancos adecuados de una terapéutica antiviral específica.

Existe un solo serotipo VVZ. Numerosos antígenos se encuentran presentes en el virión y son producidos en las células infectadas, pero estos antígenos son idénticos en los virus aislados de pacientes con Varicela y con Herpes zoster en todas las regiones del mundo. Sin embargo, algunos antígenos de otros miembros de la familia de los Herpes virus, y esto limita la utilidad de ciertas pruebas serológicas.

El ADN aislado en casos de Varicela y Herpes zoster registrado en todo el mundo es básicamente similar, por variaciones menores en las secuencias de nucleótidos confieren a los genomas de diferentes casos clínicos aislados de VVZ patrones ligeramente distintos de restricción de clivaje de las endonucleasas cada aislado de virus posee un patrón o "imprenta digital" único. Existen diferencias más sustanciales entre la vacuna OKA con virus VVZ vivos atenuados y los aislados naturales de VVZ, y los aislados naturales de VVZ, y existe poca semejanza entre los patrones de restricción del clivaje de la endonucleasa de los VVZ y los patrones observados en otros Herpes virus humanos VHS-1, VHS-2, CMV (Citomegalovirus) y VEB (Virus de Epstein- Barr).^(2,3)

Estas diferencias poseen utilidad epidemiológica puesto que los aislamientos obtenidos en brotes comunes mostraran patrones idénticos de restricción de clivaje de endonucleasas, y cuando la enfermedad se observe en vacunados o en sus contactos será posible determinar al agente responsable ya sea el virus de la vacuna o el virus VVZ tipo natural.

Estudios centrados en la biología molecular y en la patogénesis de la infección del VVZ han sido frenados por las dificultades para obtener una cantidad adecuada de virus libres de células y por la ausencia de modelos animales apropiados. Se han llevado a cabo algunos adelantos en lo que respecta a la preparación de virus libres de células, y ampliación de procedimientos de clonificación molecular ha facilitado el mapeo físico del genoma VVZ.

Los VVZ han sido preparados en la actualidad en cobayos y se ha establecido un modelo de infección y de transmisión por VVZ en dicho animal de laboratorio.⁽⁴⁾

2.5. EPIDEMIOLOGIA

Se manifiesta esporádicamente a lo largo de todo el año sin que exista una estación preferencial.

Afecta ambos sexos de cualquier raza.

El afecta a 1,3 a 5 de cada 1.000 personas anualmente. Y aunque la enfermedad puede observarse en cualquier edad, más de dos tercios de los casos registrados ocurren en sujetos de 50 años o más y menos del 10% en menores de 20 años. Los datos de tabulación de Hope-Simpson de 192 caos ocurridos durante un periodo de 16 años en una población de 3500 individuos muestran que la incidencia anual cada 1000 personas aumenta desde 0.74 en los niños menores de 10 años de edad hasta una meseta de aproximadamente 2,5 entre los 20 y 50 años de edad y desde ese momento la incidencia aumenta progresiva hasta alcanzar un valor superior a 10 en los octogenarios.

La incidencia de Herpes zoster en pacientes con inmunodeficiencia aumenta entre 20 y 100 veces, y también es mayor la severidad de la enfermedad en estos casos. La mayor incidencia y severidad de Herpes zoster en los sujetos de edad avanzada y en sujetos de cualquier edad o compromiso inmunológica se asocia con deficiencias de las respuestas inmunes mediadas por células a antígenos VVZ.

El Herpes zoster es raro en los primeros años de vida. Cuando la enfermedad la padecen lactantes usualmente no existen antecedentes de Varicela postnatal, pero casi siempre se encuentran antecedentes de una Varicela materna durante el embarazo. Se presume que la infección primaria

por VVZ y la infección latente de las neuronas hayan tenido un lugar en útero.^(3,4)

Sin embargo, el Herpes zoster es menos contagioso que la Varicela, el índice de infección entre los contactos familiares susceptibles parece ser solo un tercio del de la Varicela.⁽²⁻⁵⁾

La Varicela y el Herpes zoster en un huésped inmunodeprimido es más grave que en un sujeto normal. La formación de lesiones continua durante más de una semana y las costras no aparecen en la mayoría de los enfermos hasta las tres semanas de la enfermedad.

Los pacientes con enfermedad de Hodgkin y linfoma no Hodgkin tienen el riesgo máximo de Herpes zoster progresivo, pues hasta un 40% de ellos sufren diseminación cutánea de la enfermedad. En enfermos con diseminación cutánea hay un riesgo de 5 a 10% mayor de neumonitis, meningoencefalitis, hepatitis y otras complicaciones graves sin embargo aún en enfermos inmunodeprimidos el Herpes zoster diseminado rara vez es mortal.

Los receptores de un trasplante de médula ósea tienen un riesgo especial de infección por VVZ. El 30% de los casos de infección por VVZ en postransplantados aparecen en el primer año (50% de ellos en 9 meses), y un 45% de ellos tienen diseminación cutánea o visceral. La mortalidad es del 10% y la neuralgia postherpética, las cicatrices y la sobre infección bacteriana son más frecuentes en las infecciones por VVZ padecidas en los primeros nueve meses siguientes al trasplante.

En los pacientes infectados por VVZ, la aparición simultánea de la enfermedad de injerto contra huésped aumenta la posibilidad de diseminación y muerte.⁽⁶⁾

2.6. ETIOLOGÍA

La transmisión ocurre por vía respiratoria, seguida de replicación localizada en un lugar no precisado, probablemente la nasofaringe, que produce diseminación al sistema reticulo endotelial y finalmente viremia. La presencia de viremia en enfermos de Varicela se apoya en el carácter disperso y extenso de las lesiones cutáneas y puede verificarse en casos seleccionados por aislamiento del virus en sangre. Las vesículas afectan al corion y a la dermis con cambios degenerativos caracterizados por hinchazón, edema y la presencia de células gigantes multinucleadas e inclusiones intranucleares eosinófilas.

La infección puede alcanzar a vasos cutáneos locales, provocando necrosis y hemorragia epidérmica. Conforme evoluciona la enfermedad el líquido de las vesículas se vuelve turbio, acumulándose leucocitos poliformonucleares, células degeneradas y fibrina. Finalmente las vesículas se rompen y liberando líquido que contiene virus infecciosos o bien, se reabsorben paulatinamente.^(1,4-6)

No ha sido del todo definida, pero algunos datos clínicos epidemiológicos y patológicos así como la analogía con las infecciones recurrentes por virus del Herpes simple sustentan el siguiente modelo. Durante el curso de la Varicela los VVZ pasan desde lesiones en la piel y en las superficies mucosas hacia las terminaciones nerviosas contiguas de los nervios sensoriales transportándose en dirección centrípeta de las fibras sensoriales hasta los ganglios sensoriales. En el ganglio se establece una infección latente en las neuronas sensoriales y el virus persiste en esa localización y sin producir ninguna lesión; los virus ya no son infecciosos y no se multiplican, pero mantienen la capacidad de transformarse en organismos plenamente infecciosos.

Aunque los VVZ también podrían llegar al ganglio sensorial mediante la corriente sanguínea durante el curso de las viremias primarias o secundarias de la Varicela, solo la ruta nerviosa podría explicar fácilmente la preferencia por las neuronas sensoriales en lugar de las motoras como sitio de infección latente y la coincidencia anatómica entre la distribución del exantema de la Varicela y las lesiones del Herpes zoster que aparece en una fase posterior.

El Herpes zoster se produce con mayor frecuencia en los dermatomas en los cuales la erupción de la Varicela adquiere una mayor intensidad, y es probable que se deba al hecho de que las áreas cutáneas que muestran una erupción más intensa durante el curso de la Varicela transmiten una mayor cantidad de virus hacia los correspondientes ganglios sensoriales y de ese modo establece una infección latente en un mayor número de neuronas sensoriales. Si la reactivación ulterior se produce en forma aleatoria, el Herpes zoster tiene más probabilidades de manifestarse en áreas de piel inervadas por los ganglios con una mayor cantidad de neuronas infectadas en forma latente.

Aunque los virus latentes en los ganglios retienen la capacidad de convertirse en organismos plenamente infecciosos, estas reversiones son esporádicas e infrecuentes.⁽²⁻⁵⁾

Los mecanismos involucrados en la activación de los VVZ latentes no son claros, pero numerosas condiciones se ha asociado con la ocurrencia y la localización del Herpes zoster, esta incluye la inmunodepresión, en personas con diabetes mellitus, VIH, enfermedad de Hodgkin y en otros procesos malignos, administración de drogas inmunosupresoras y corticoesteroides; Irradiación de la columna vertebral, compromiso tumoral de la médula espinal, raíces ganglionares dorsales o estructuras adyacentes, traumatismos locales por algún accidente en la zona donde se manifieste el

HZ , manipulación quirúrgica de la columna, intoxicación o tratamiento con metales pesados y la sinusitis frontal, la cual puede desencadenar un episodio de Herpes zoster oftálmico.⁽³⁻⁶⁾

Aún en aquellos casos en los cuales el virus latente revierte, por lo general no se produce ninguna manifestación visible. La dosis ínfima de virus infecciosos que trae como consecuencia dicha reactivación viral es inmediatamente neutralizada por los anticuerpos circulantes o destruidos por las respuestas inmunes celulares antes que pueda infectar otras células y multiplicarse en grado suficiente como para generar lesiones perceptibles.

La pequeña cantidad de antígeno viral liberado en circulación sanguínea durante todas las reversiones contenidas estimula a las respuestas inmunes del huésped, lo que determina una elevación de la resistencia del huésped. Puede observarse frecuentemente una elevación similar de los niveles de resistencia del huésped después del contacto con un paciente con Varicela, lo que refleja una reinfección exógena subclínica.

Cuando la resistencia del huésped desciende por debajo de un nivel crítico los virus reactivados ya no pueden ser contenidos y la reversión ulterior será "exitosa". Los virus se multiplican y se propagan en el interior del ganglio, lo que determina una necrosis neural y una intensa inflamación, proceso que por lo general se acompaña de una neuralgia severa. Los VVZ infecciosos se propagan luego antidrómicamente a través del nervio sensorial, lo que provoca una intensa neuritis, y son liberados alrededor de las terminaciones nerviosas sensoriales de la piel, en donde producen los característicos agrupamientos de vesículas del Herpes zoster.

La neuralgia ocurre varios días antes de que aparezca la erupción y la presencia de alteraciones degenerativas en las fibrillas nerviosas cutáneas

desde el primer día de la erupción proporcionan indicios adicionales de que la infección a nivel del ganglio sensorial precede al compromiso cutáneo.

La diseminación de la infección ganglionar en dirección proximal a lo largo de la raíz posterior del nervio hacia las meninges y la medula espinal resulta en una leptomeningitis local, pleocitosis del LCR y mielitis segmentaria. La infección de las neuronas motoras del asta anterior y la inflamación de la raíz anterior del nervio son responsables de la parálisis locales que ocasionalmente acompañan a la erupción cutánea, y la extensión de la infección hacia el SNC puede traer como consecuencia una mielitis ascendente o una meningo encefalitis, las cuales representan raras complicaciones del Herpes zoster.

Durante cada una de estas reversiones, la diseminación por vía hemática del virus desde el ganglio afectado, a menudo genera la aparición de vesículas cerca del dermatoma primario, aun en casos de Herpes zoster no complicado, y estimula una respuesta inmune que finaliza el proceso infeccioso. A veces esta respuesta es rápida para neutralizar a los virus liberados en la piel y de ese modo impedir el desarrollo de las lesiones cutáneas; el resultado consiste en un episodio de dolor radicular sin erupción (zoster sin Herpes) y elevación del título de anticuerpos anti-VVZ.^(6,7,8)

Si la respuesta del huésped es retardada o deficiente, como, en los pacientes inmunodeprimidos la duración y severidad de la infección local aumentan y la diseminación hematogena de los VVZ es prolongada y extensa.

Hope- Simpson consideró que el nivel de anticuerpos presentes, es el determinante en el huésped de contener activación del VVZ. Actualmente la

inmunidad celular representa un factor importante en la resistencia del huésped contra las infecciones por VVZ recurrente .

Se ha observado disminución selectiva de la respuesta inmuno celular contra los VVZ en sujetos de edad avanzada, lo que podría explicar la mayor incidencia y severidad del Herpes zoster en los sujetos de edad avanzada⁽⁴⁻⁹⁾

III. CARACTERÍSTICAS DEL HERPES ZOSTER

3.1. PRÓDROMO DEL HERPES ZOSTER

El primer síntoma del Herpes zoster usualmente consiste en dolor y parestesia a nivel del dermatoma afectado, varios días antes de la erupción y varia entre escozor superficial, hormigueo y dolor severo profundo e intenso: El dolor puede ser constante e intermitente, a menudo acompañado de hipersensibilidad e hiperestesia de la piel del dermatoma afectado.

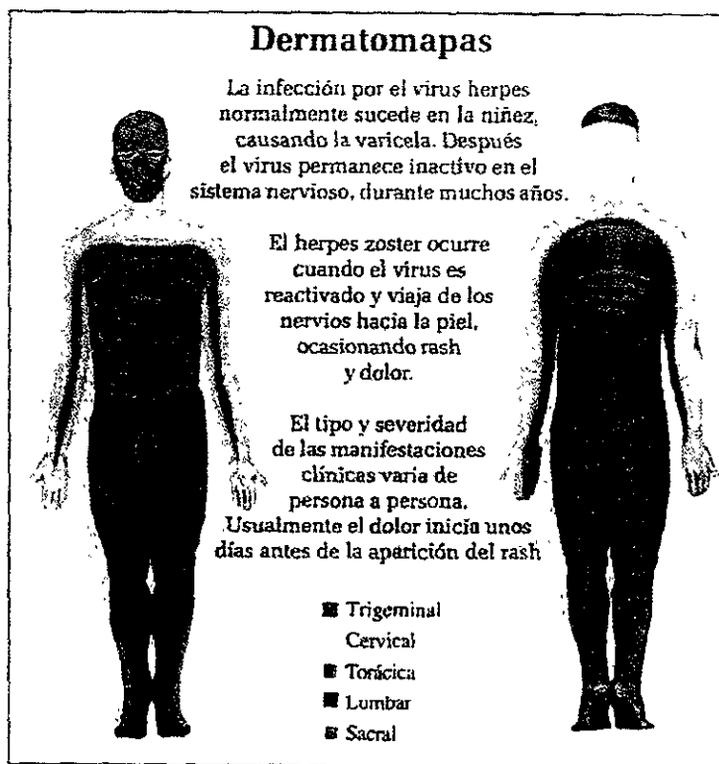
El dolor pre-eruptivo del Herpes zoster puede simular una pleuresía, infarto al miocardio, úlcera duodenal, colecistitis, cólico biliar o renal, apendicitis, disco intervertebral prolapsado o glaucoma en fase temprana; en consecuencia puede llevar a errores diagnósticos. Cerca del 5% de los pacientes, principalmente niños, aparecen síntomas constitucionales como cefalea, malestar general, fiebre, que pueden preceder a la erupción 1 ó 2 días.

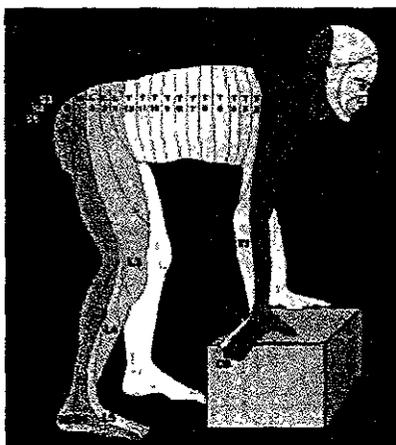
Pocos pacientes experimentan neuralgia aguda sin desarrollar erupción cutánea síndrome denominado zoster sin Herpes.

Sin embargo, aunque el síndrome de zoster sin Herpes, puede explicar algunos casos de neuralgia trigeminal, la mayor parte de los pacientes con este síndrome no muestran indicios serológicos de Herpes zoster. Herpes zoster cefálico con frecuencia se complica con parálisis facial, sin embargo la infección por VVZ no parece ser responsable de la mayoría de los casos de la parálisis facial.⁽⁴⁻⁶⁾

3.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La infección de VVZ se caracteriza por neuralgias de algunos días o semanas de duración, a las que siguen la erupción cutánea y mucosa característica limitada típicamente a uno de los dermatomas adyacentes. En ocasiones, la distribución comprende dermatomas múltiples o puede atravesar la línea media. Los pacientes de edad avanzada muestran mayor tendencia a desarrollar neuralgia persistente, que es con frecuencia grave y puede persistir por varios meses a un año. El zoster puede atacar los dermatomas torácicos, siguiéndole en frecuencia los lumbares, cervicales y el nervio trigémino.





Cuando afecta las raíces de todos los nervios craneales, puede presentar una encefalomielitis; la inflamación de la pleura puede acompañar a la erupción torácica.

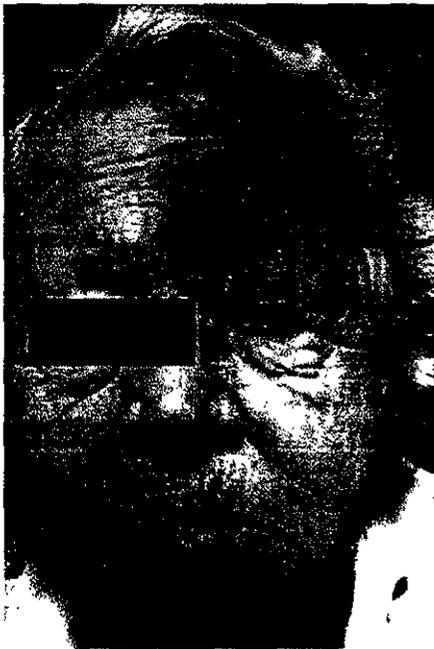
El rasgo distintivo del Herpes zoster consiste en la localización de la erupción cutánea, la cual es unilateral, no cruza la línea media y usualmente esta limitada al área de piel inervada por un ganglio sensorial único.⁽¹⁻¹¹⁾

El Herpes zoster afecta las zonas en las cuales la erupción de la Varicela ha sido más intensa. El área inervada por el nervio trigémino, particularmente por la rama oftálmica y el tronco de T3 a L2, son los nervios comúnmente afectados. Más de la mitad de los casos registrados, presenta afectada la región torácica y las lesiones rara vez tienen lugar por debajo de los codos o las rodillas. En la mayoría de los casos aparecen linfadenopatías regionales, y el LCR a menudo presenta pleocitosis leve, predominantemente linfocítica, y niveles elevados de proteínas.

Las lesiones inician como máculo-pápulas eritematosas que aparecen en las zonas correspondientes a las ramas superficiales del nervio sensorial afectado. Las vesículas se forman en el curso de 12 a 24 horas y progresan hacia pústulas al tercer día. Las costras por lo general persisten durante dos a tres semanas. En los sujetos normales aparecen nuevas lesiones durante uno o cuatro días (ocasionalmente durante 7 días) y el virus puede ser aislado de las lesiones hasta una semana después de la erupción.

La erupción es más severa y persistente en personas de edad avanzada. En los niños es menos severa y de duración corta. Un rasgo prominente del Herpes zoster es dolor segmentario en los sujetos de edad avanzada que generalmente remite a medida que las costras se desprenden.

Del 10% al 15% de los casos de Herpes zoster registrados involucran a la rama oftálmica del nervio trigémino. La erupción del Herpes oftálmico puede extenderse desde el nivel del ojo hasta la parte superior del cráneo pero no cruza la línea media.



NEURALGIA TRIGEMINAL

El compromiso de la rama nasociliar, se refleja en lesión herpética a nivel del extremo y del ala de la nariz se acompaña de conjuntivitis y en ocasiones de queratitis, escleritis, iridociclitis, parálisis de los músculos extraoculares, ptosis y midriasis. Por lo tanto cuando el Herpes zoster oftálmico afecta la nariz es necesario examinar cuidadosamente el estado del ojo del lado afectado. Sin embargo el VVZ no es tan agresivo para el ojo como el virus del Herpes simple.

El Herpes zoster que afecta la segunda y la tercera división del nervio trigémino y otros nervios craneanos es un hallazgo infrecuente, pero cuando ocurre puede acompañarse de síntomas y lesiones a nivel de la boca, los oídos, la faringe o la laringe. El llamado síndrome de Ramsay Hunt, el cual consiste en una parálisis facial combinada con Herpes zoster del oído externo o de la membrana timpánica con la presencia de tinitus, vértigo y sordera o sin esos síntomas, es el resultado del compromiso de los nervios auditivo y facial.⁽⁶⁻¹¹⁾

El Herpes zoster afecta en ocasiones nervios motores, la afección de la región sacra puede ocasionar parálisis vesical, También se han paralizado las extremidades y el diafragma durante episodios de Herpes zoster. El dolor suele continuar semanas a meses después de la infección o tornarse crónico. Esta secuela desafortunada, llamada neuralgia postherpética, es más frecuente en personas de edad avanzada como resultado de la cicatrización del nervio.



HERPES ZOSTER EN PACIENTE GERIÁTRICO

3.3. MANIFESTACIONES BUCALES DEL HERPES ZOSTER

Las lesiones bucofaciales aparecen cuando se afectan la segunda y tercera divisiones del nervio trigémino, siendo más frecuente la afectación de la primera división.

Diversos investigadores, observaron que la afección de la primera división era 15 a 20 veces más frecuente que la segunda y la tercera. El Herpes zoster en la primera división puede originar cicatrizaciones corneales y ceguera por lo que debe ser tratado por un oftalmólogo.

El diagnóstico se basa en el antecedente de dolor y la aparición unilateral y distribución segmentaria de las lesiones. Cuando el aspecto clínico es característico y hay vesículas, el HZ bucal se diferencia fácilmente de otras lesiones agudas múltiples de la boca que son bilaterales y no van precedidas ni se acompañan de dolor en el trayecto de una rama del trigémino.

Es raro que haya lesiones bucales sin afección facial, el HZ bucal aislado puede diagnosticarse erróneamente si hay eritema, edema y ulceración inespecífica sin vesículas intactas. En estos casos, el diagnóstico requiere frotis citológico o cultivo viral, es posible el diagnóstico incorrecto cuando existe dolor prodrómico y no han aparecido las lesiones características. Durante este lapso es factible que se haga tratamientos de conductos, extracción, u otras intervenciones odontológicas innecesarias. Ocurren problemas similares en Herpes sin erupción.

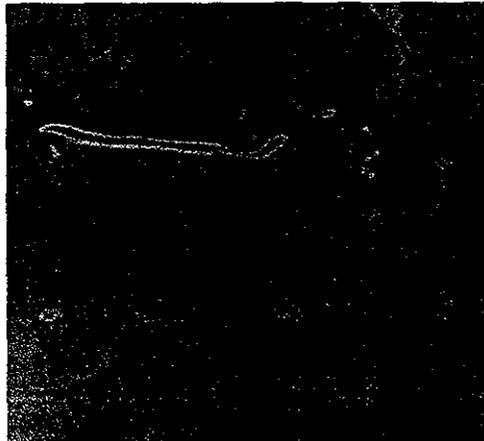
En ocasiones el HZ se acompaña de anomalías dentales y cicatrices faciales importantes de la piel cuando ocurre en el trigémino durante la

formación de los dientes. También se ha relacionado con necrosis pulpar y resorción radicular externa con el HZ. En pacientes inmunodeprimidos se han descrito amplias lesiones crónicas de HZ, que han originado, necrosis del hueso subyacente y exfoliación de los dientes.

El HZ que afecta el ganglio geniculado o síndrome de Ramsay Hunt es una forma rara de la enfermedad que se caracteriza por parálisis de Bell y vesículas unilaterales del oído externo y la mucosa bucal.⁽¹⁻¹⁰⁾



LESIONES MÚLTIPLES UNILATERALES DOLOROSAS QUE SIGUEN LA RAMA MANDIBULAR DEL NERVIO TRIGÉMINO.



LESIONES MÚLTIPLES UNILATERALES DOLOROSAS QUE SIGUEN LA RAMA MANDIBULAR DEL NERVIO TRIGÉMINO.

IV. DIAGNÓSTICO

4.1. HISTOPATOLOGÍA

Las lesiones cutáneas de la Varicela y del Herpes zoster son histológicamente indiferenciables y son similares a las lesiones provocadas por el virus Herpes simple.

Las alteraciones características en las células infectadas, las cuales pueden ser apreciadas en cultivos tisulares e in vivo, consisten en la "degeneración globulosa", y formación de cuerpos de inclusión intranucleares y células gigantes multinucleadas. Las células individuales infectadas aumentan notablemente de tamaño y muestran un citoplasma pálido y vacuolado. Los núcleos presentan marginación de la cromatina y contienen cuerpos de inclusión. En una fase temprana de la infección, los cuerpos de inclusión pueden ser homogéneos y moderadamente basófilos, a menudo ocupan la totalidad del núcleo. Sin embargo, estas inclusiones rápidamente se convierten en cuerpos acidófilos bien delimitados que están separados del borde intensamente basófilo de la cromatina marginada en la membrana nuclear por una zona clara o halo. Las células multinucleadas gigantes son formadas principalmente por la fusión de las células infectadas vecinas.

La fusión celular, es un proceso mediado por glucoproteínas virales que aparece en la membrana celulares en una fase temprana del ciclo de replicación de los VVZ, facilita la transmisión de la infección de célula a célula, aún en presencia de anticuerpos capaces de neutralizar el virus extracelular. No se encuentran células gigantes multinucleadas ni cuerpos de inclusión

intranuclear en las lesiones vesiculares provocadas por poxvirus (viruela, vacunitis) ni los enterovirus (ecovirus y virus Coxsackie).⁽²⁻¹²⁾

Aunque la histopatología de las lesiones cutáneas del Herpes zoster y de la Varicela son idénticas, el Herpes zoster se acompaña por inflamación aguda del nervio y del ganglio sensorial correspondientes. El ganglio muestra intensa infiltración linfocítica, necrosis celular, proliferación de las células endoteliales y formación de manguitos linfocíticos alrededor de los pequeños vasos sanguíneos, hemorragia focal e inflamación de la vaina ganglionar. Las células satélites y las neuronas muestran los característicos cuerpos de inclusión intranucleares acidófilos, partículas virales identificables mediante el microscopio electrónico y antígenos de VVZ demostrable mediante inmunofluorescencia.

También puede observarse un cierto grado de degeneración neuronal y de infiltración linfocítica en los ganglios vecinos laterales. El nervio periférico muestra infiltración linfocítica difusa y hemorragia focal, con degeneración axónica y desmielinización de las fibras sensoriales. Es posible observar partículas virales y antígenos VVZ en las células de Schwann y en las células perineurales. Estas alteraciones inflamatorias y degenerativas pueden ser rastreadas distalmente hacia las ramas que inervan la piel afectada. La reacción inflamatoria a nivel del ganglio también se extiende en dirección proximal hacia la raíz nerviosa posterior y en regiones adyacente de la médula espinal o del tronco cerebral, lo que determina una mielitis segmentaria predominantemente unilateral que afecta más a las astas posteriores que a las anteriores.

Existe degeneración de las fibras nerviosas en las columnas posteriores y alteraciones infamatorias en la sustancia gris de las astas

posteriores y anteriores, con una infiltración linfocítica perivenosa, necrosis neuronal diseminada y neurofagia.^(3,4,8,9)

Estos trastornos pueden abarcar dos o más segmentos además del correspondiente a la lesión cutánea. Generalmente se observa leptomeningitis linfocítica leve que es más intensa a nivel de los segmentos y raíces nerviosas afectados. Puede producirse una marcada inflamación y degeneración de la raíz nerviosa anterior en el interior de la meninges y en la zona continua al ganglio sensorial comprometido, lo que determinara la aparición de una verdadera radiculitis motora. Cuando la respuesta inflamatoria es extensa, es seguida por fibrosis del ganglio del nervio. Estas observaciones así como el aislamiento del virus VVZ desde el ganglio sensorial, el LCR y el tejido nervioso central indican que las alteraciones patológicas presentes en los pacientes con Herpes zoster son el resultado de la infección directa por VVZ.

El Herpes zoster se complica en ocasiones por una meningoencefalitis o una mielitis, en la cual el compromiso del SNC no se limita a los segmentos relacionados con el dermatoma afectado. Los hallazgos patológicos en la meningoencefalitis del Herpes zoster varia desde una infiltración focal con células mononucleares de las leptomeninges a una encefalitis necrosante aguda con encefalomalasia perivenosa, degeneración mielínica y axónica, infiltración por macrófagos y típicos cuerpos de inclusión intranuclear y partículas virales en oligodendrocitos, neuronas y astrocitos. La presencia de VVZ en el tejido cerebral afectado ha sido documentada mediante técnicas de aislamiento viral o de tinción con inmunoperoxidasa en varios de estos pacientes.

El VVZ ha sido aislado del LCR de algunos pacientes con meningo encefalitis y mielitis por Herpes zoster . En la mielitis asociadas con el

Herpes zoster parece ser indudable que los VVZ alcanza la médula espinal por extensión directa desde el ganglio sensorial infectado. La patogénesis de la encefalitis o meningo encefalitis del Herpes zoster es menos clara. La presencia de infiltrados perivasculares de células mononucleares y de desmielinización, y la ausencia de indicios directos de infección por VVZ en los casos de autopsia, han conducido a muchos observadores a inclinarse a favor de un mecanismo post infeccioso (autoinmune para la encefalomiелitis similar a la patogénesis de la encefalomiелitis del sarampión. Sin embargo en la actualidad se sabe que la mayor parte de las complicaciones del SNC del Herpes zoster son el resultado de una infección directa por VVZ de los tejidos afectados, y que la desmielinización observada de encefalitis del Herpes zoster puede ser explicada por una infección viral de los oligodendrocitos. La frecuente observación de encefalitis o meningoencefalitis asociada con Herpes zoster diseminado sugiere que el virus a menudo llegaría al cerebro como resultado de la viremia.

Sin embargo el virus también podría llegar al cerebro a lo largo de la vías nerviosas, especialmente en los casos en los cuales la meningoencefalitis se asocia con un Herpes zoster en los dermatomas craneanos.

La hemiplejia contralateral que a veces aparece en pacientes con Herpes zoster oftálmico parece deberse a una angeitis granulomatosa segmentaria que afecta las arterias cerebrales ipsilaterales. La asociación temporal con el Herpes zoster y la identificación mediante el microscopio de partículas de tipo viral en las paredes de los vasos afectados y en la células gliales adyacentes sugieren que la angeitis se debe a una infección de las paredes arteriales por parte de los VVZ .

El virus puede alcanzar vasos mediante propagación directa desde el ganglio del trigémino a lo largo de ramas del nervio oftálmico que inervan la meninges y la mayor parte de las arterias intracraneanas que se han visto comprometidas en estos casos .

Las lesiones presentes en la piel, pulmones y otros órganos internos en los casos fatales de Herpes zoster diseminado son idénticas a las observadas en los casos fatales de Varicela. Estas lesiones son el resultado de la diseminación virémica del VVZ en ambas condiciones clínicas.

4.2. PRUEBAS DE LABORATORIO

Para el diagnóstico de infecciones virales, se utilizan tres técnicas básicas de laboratorio:

a) AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DEL VIRUS

Se requiere transporte rápido (medio de transporte para virus sobre hielo húmedo) al laboratorio, y la inoculación de muestras a cultivos celulares de animales vivos o huevos embrionarios. La identificación puede ser tan simple como una tinción (por ejemplo, la tinción Tzanck para virus de Herpes) o pueden incluir procedimientos laboriosos (por ejemplo, la identificación de Coxsackie virus requiere crecimiento en cultivos celulares o en ratones lactantes).

Es de importancia diagnóstica el aislamiento del virus de un sitio normalmente estéril (líquido cefalorraquídeo, pulmón) o de una lesión (vesícula)

En un individuo inmunodeprimido. De las áreas no estériles (nasofaringe, heces) el hallazgo del virus puede denotar sólo portadores y se necesita la seroconversión o cambios patológicos para el diagnóstico. En el futuro, la técnica de centrifugación con frasco "shell" puede ser una opción para el diagnóstico de ciertas infecciones virales y por Rickettsias.

b) MÉTODOS MICROSCÓPICOS

Las técnicas microscópicas se utilizan para examinar células, líquidos corporales, material de biopsia o aspirados en búsqueda de virus o cambios citológicos específicos para alguno o en grupo de virus (por ejemplo: células gigantes multinucleadas en la base de lesiones de Herpes, estructuras de Rotavirus al microscopio electrónico en las heces diarreicas)

Los métodos de inmunofluorescencia, a menudo con anticuerpos monoclonales, en células de descamación o raspado pueden identificar con rapidez algunos antígenos (Rabia, Varicela, Herpes simple, virus sincitial respiratorio).

c) ESTUDIOS INMUNOLÓGICOS DEL SUERO

Los anticuerpos específicos contra el virus se incrementan durante el curso de la enfermedad, aunque el tiempo de incremento en el título y la persistencia de éste depende del virus. El incremento en 4 o más veces en el título durante el padecimiento suele considerarse convencionalmente como evidencia de enfermedad.

Las titulaciones únicas rara vez son de utilidad y muchos laboratorios requieren pares de sueros (tomados durante la fase aguda y en la convalecencia con diferencias de 2 a 3 semanas. Los paneles serológicos contra muchos virus no son prácticos en algunos enfermos ya que los estudios serológicos requieren la sospecha de la presencia del virus involucrado.

La detección antigénica se utiliza para ciertos virus y detecta persistencia viral independientemente de la duración de la enfermedad o respuesta del individuo a la infección⁽²⁾.

La sensibilidad de todos los métodos de laboratorio depende de la etapa de las lesiones (La sensibilidad es más elevada en las lesiones vesiculares que en las ulcerativas), de sí el paciente presenta el primer episodio o un episodio recurrente (Más elevada en los primeros episodios) y si la muestra es de un paciente inmunodeprimido (se encuentran más antígenos en los pacientes inmunodeprimidos)

Es importante documentar la infección por Herpes en las mujeres embarazadas y el Herpes cutáneo en los recién nacidos. Por lo tanto en estas instancias se deben cultivar las lesiones vesiculares y erosionadas sospechosas. En todas las otras formas, la presentación clínica suele ser tan característica que puede realizarse el diagnóstico preciso por medio de la inspección. Si se desea la confirmación, están disponibles varios procedimientos de laboratorio.

Las determinaciones rutinarias de laboratorio no son útiles en el diagnóstico de la Varicela o el Herpes zoster.

La presencia de células gigantes multinucleadas y de células epiteliales con cuerpos de inclusión intranucleares acidófilas diferencian las lesiones

cutáneas producidas por VVZ de otras lesiones cutáneas, excepto aquellas provocadas por virus del Herpes simple. Estas células pueden ser demostradas en extendidos de Tzanck preparados al lado de la cama del enfermo.

Todo médico debe de familiarizarse con este simple procedimiento de diagnóstico y utilizarlo en la evaluación inicial de todo paciente con una erupción vesicular. Las biopsias cutáneas proporcionan un material más confiable para el examen histológico y también facilita el diagnóstico en la fase prevesiculosa. El esputo en pacientes con neumonía asociada con la Varicela puede contener células epiteliales respiratorias descamadas con cuerpos de inclusión intranucleares acidófilos, pero esas células también se observan en pacientes con neumonía producida por el virus del sarampión y en pacientes con infecciones respiratorias provocados por VHS. La identificación de partículas de Herpes virus en el líquido vesicular con el material de biopsia mediante el microscopio electrónico representa otro medio de diagnóstico. Sin embargo, ni la microscopia electrónica ni los extendidos de Tzanck permiten establecer diferencias entre las infecciones por VVZ y VHS.

El diagnóstico definitivo de infección por VVZ, al igual que la diferenciación entre VVZ y VHS puede ser llevado a cabo mediante el aislamiento de VVZ del líquido vesicular inoculado en cultivos tisulares adecuados o por la identificación directa de antígenos de VVZ o de ácidos nucleicos de VVZ en material proveniente de lesiones cutáneas o tejidos infectados.

Los VVZ pueden ser aislados o propagados in vitro en cultivos monocapas de una diversidad de células humanas (y de ciertas células de simio). El efecto citopático en esos cultivos celulares se caracterizan por la

formación de cuerpos de inclusión intranucleares acidófilos y células gigantes multinucleadas similares a los observados en las lesiones cutáneas de la enfermedad. Estas alteraciones son indiferenciables de las producidas por los VHS, pero mientras que los VHS son liberados en el medio de cultivo por células inicialmente infectadas y se diseminan con rapidez para infectar a las otras células del medio de cultivo, el efecto citopático de los VVZ es siempre focal.

Esto se debe a que los VVZ infecciosos permanecen asociados a las células y no son liberados en el medio de cultivo por las células inicialmente infectadas; la infección entre célula y célula solo tiene lugar por contacto directo y el foco de infección inicial aumenta de tamaño en forma gradual. El pasaje seriado de los VVZ en cultivos tisulares requiere la transferencia de las células infectadas. Los efectos citopáticos de los VVZ en general no son evidentes hasta después de ser transcurridos varios días de la inoculación de la muestra.

Es posible llevar a cabo un diagnóstico rápido y específico mediante la identificación de antígenos o ácidos nucleicos de VVZ en el líquido vesicular, las células raspadas o hisopadas desde la base de vesículas o úlceras costras o tejidos obtenidos por biopsias. Los antígenos virales pueden ser demostrados en el líquido vesicular o en extractos de costras mediante inmunoelectroforesis de contracorriente (IEC) con el uso de antisuero para VVZ.

Las técnicas de tinción con inmunofluorescencia o con inmunoperoxidasa del material celular obtenido de vesículas frescas o de lesiones prevesiculares representan técnicas diagnósticas útiles en manos experimentadas.; estos métodos permiten identificar células individuales

infectadas y pueden detectar antígenos de VVZ en una fase relativamente tardía de la enfermedad, cuando los cultivos ya no son positivos.

Los inmunoensayos con enzimas proporcionan otro método rápido y sensible para la detección de antígenos. Los anticuerpos monoclonales pueden aumentar la especificidad de estas técnicas pero siempre es importante examinar cada muestra con antisueros para VVZ, VHS 1, VHS 2 y antígenos controles en forma paralela, junto con tejidos controles infectados por virus positivos y negativos. La hibridación de ácidos nucleicos con partículas marcadas radiactivamente o con biotina permiten detectar ácidos nucleicos vírales en muestras clínicas, y este método representa otra herramienta sensible y específica para un diagnóstico rápido. Las lesiones de la Varicela y el Herpes zoster son indiferenciables mediante estudios histopatológicos. Ambos contienen viriones VVZ, antígenos VVZ y ácidos nucleicos VVZ .

Las pruebas serológicas pueden permitir un diagnóstico retrospectivo de Varicela y Herpes zoster cuando se cuenta con sueros de las fases aguda y de convalecencia para establecer comparaciones y también pueden identificar los sujetos susceptibles que pueden ser candidatos para el aislamiento o la profilaxis. La prueba de fijación del complemento (FC), ampliamente disponible presenta dos desventajas:

1.- Una elevación del título de FC para VVZ o VHS no permite establecer un diagnóstico si aumenta los títulos de anticuerpos contra ambos virus, dado que la infección por cualquiera de esos virus puede inducir una respuesta anamnésica heteróloga.

2.- El título de anticuerpos fijadores del complemento disminuye en el curso de meses después de una Varicela que puede alcanzar niveles indetectables.

Por lo tanto, muchos adultos inmunizados contra la Varicela pueden ser negativos para los anticuerpos de FC. En consecuencia, esta prueba no es útil para establecer una diferenciación entre adultos inmunes y susceptibles. Las pruebas de inmunofluorescencia indirecta poseen desventajas similares a las de la FC.

Las pruebas de neutralización de VVZ son sensibles y específicas pero insumen tiempo, son complejas y solo pueden llevarse a cabo en laboratorios de investigación. Se han desarrollado numerosas técnicas nuevas y de mayor sensibilidad con el fin de determinar las respuestas humorales a los VVZ. Estas técnicas incluyen:

Un ensayo de inmunofluorescencia para anticuerpos anti-antígenos de membrana inducidos por los VVZ (FAMA) que permite diferenciar entre adultos inmunes y susceptibles.

Un ensayo de hemaglutinación por inmunoadherencia (IAHA) el cual es ligeramente menos sensible que el ensayo FAMA, un rápido radioinmunoensayo con proteína estafilocócica A marcada con I, el cual es más sensible y más fácil de realizar que el ensayo FAMA.

Ensayos de inmunoabsorción ligados a enzimas (ELISA), los cuales son comparables al ensayo FAMA en lo que respecta a la capacidad para diferenciar entre adultos inmunes y susceptibles, pero que son más sensibles y fáciles de ejecutar.

Y un radioinmunoensayo de fase sólida (RIA) para determinar las respuestas específicas para el VVZ de anticuerpos IgG, IgM, e IgA.

Además la determinación de la respuesta proliferativa in vitro de los linfocitos de sangre periférica a los antígenos VVZ se correlaciona adecuadamente con los hallazgos inmunológicos obtenidos con los ensayos FAMA, RIA y ELISA y en Japón se han empleado en forma amplia y satisfactoria una prueba cutánea VVZ con el fin de diferenciar entre sujetos inmunes y susceptibles. Con todos estos ensayos es necesario contar con controles adecuados para resolver el problema de las respuestas heterotípicas a infecciones por otros Herpesvirus.

La seroconversión para VVZ es un elemento indicativo de Varicela. Sin embargo si el suero "agudo" es obtenido en una fase tardía puede ser que ya contenga anticuerpos anti-VVZ detectables y en ese caso solo es posible demostrar un incremento significativo de los títulos de anticuerpos.

La mayoría de los pacientes inmunocompetentes con Herpes zoster muestran un incremento anamnésico de la inmunidad humoral y celular contra VVZ, pero este fenómeno puede no producirse en los pacientes con compromiso inmunológico.

Es posible detectar anticuerpos anti-VVZ en el LCR de la mayor parte de los pacientes con una meningoencefalitis asociada con el Herpes zoster presumiblemente como consecuencia de la síntesis intratecal de anticuerpos. Al igual que la encefalitis por Herpes simple, este fenómeno puede representar un medio útil para establecer un diagnóstico retrospectivo.

La presencia de anticuerpos IgM específicos para VVZ indica una infección activa reciente pero puede ser inducida por una reexposición exógena o por "reversiones contenidas" sintomáticas de VVZ latentes así como por Varicela y Herpes zoster sintomático⁽²⁻¹²⁾.

d) CULTIVO.

El método más definitivo para el diagnóstico es el cultivo viral. Las muestras son inoculadas en los cultivos celulares y se monitorea microscópicamente para los cambios morfológicos característicos (efectos citopáticos durante 5 a 7 días después de la inoculación para la máxima sensibilidad).

Los resultados pueden estar disponibles en uno o dos días. Es esencial que se tome la muestra de la lesión en la etapa vesicular o ulcerativa temprana. Las lesiones más tardías (generalmente 5 días o más) suelen no ser productivas al cultivo. Las vesículas son perforadas y el fluido se absorbe en el hisopo con el cual se frota la base de la lesión.

e) FROTIS DE TZANCK

Los mejores resultados se obtienen de las vesículas intactas. Las células gigantes con dos a 15 núcleos son el hallazgo característico. Las células recientemente infectadas contienen un núcleo único alargado con una membrana gruesa.

Posteriormente las células comienzan a fusionarse y se vuelven multinucleares y la membrana nuclear continúa engrosándose. Posteriormente aparecen inclusiones intranucleares eosinófilas granulares características, que únicamente se pueden observar con la tinción del Papanicolaou.

Las muestras son preparadas removiendo cuidadosamente la parte superior de las vesículas y raspando la piel húmeda subyacente con una hoja de bisturí del número 15.

Las células se obtienen de la base y márgenes de las vesículas o úlcera; el líquido vesicular no debe utilizarse. El material es colocado haciendo un frotis en un portaobjetos fijado durante un minuto con alcohol absoluto y posteriormente teñido con tinción de Giemsa o Wright. Un método alternativo es agregar solución acuosa de azul de toluidina al 0.1% a un muestra aplicada en frotis y secada con aire y enjuagarla con agua de la llave en 15 segundos.

Se repite el secado con aire y se aplica un cubreobjetos sobre un medio para montarlo permanente . Alternativamente, en muchos laboratorios se utiliza un método rápido que emplea series de soluciones (Diffquik) que se encuentran comercialmente disponibles. Y el material puede ser teñido en aproximadamente un minuto.

El material de las lesiones de Herpes zoster produce resultados idénticos.

f) FROTIS CITOLÓGICO.

La muestra consiste en el líquido obtenido a partir de la vesículas y extendidos sobre un portaobjetos la presencia de células epiteliales que presentan cambios citopáticos incluyendo la generación vacuolar, inclusiones intranucleares y multinucleación, se considera hallazgo positivo de infección vírica. Lamentablemente la infección por el VHS dará un resultado similar.

g) ANTICUERPO FLUORESCENTE.

Examen de una muestra de tejido lesionado que ha reaccionado con un anticuerpo al VVZ, marcado con colorante de fluoresceína y observado al microscopio de luz ultravioleta. ⁽²⁻¹²⁾

h) SEROLOGÍA.

Esta prueba indirecta mide el nivel de anticuerpos al VVZ y se utiliza principalmente para documentar la presencia del virus y la intensidad de la infección. Es más eficaz en infecciones primarias de Varicela, cuando los niveles de anticuerpos son altos. En la lesiones recidivantes de Herpes zoster solo se detectaran anticuerpos varias semanas después de la aparición de las lesiones únicamente en un 50% de los casos⁽²⁻¹²⁾

V. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

En la fase pre-eruptiva, el Herpes zoster puede confundirse fácilmente con otras causas de dolor tales como pleuresia, infarto de miocardio, colecistitis, apendicitis, cólico renal, colapso de un disco intervertebral. A veces la aparición temprana de linfadenopatías regionales y de anomalías sensoriales cutáneas localizadas por ejemplo hiperestesia, disestesia, orientan hacia el diagnóstico correcto.

Cuando aparece la erupción, el diagnóstico es casi siempre evidente. A menudo el Herpes simple zosteriforme es imposible de diferenciar clínicamente del Herpes zoster. Los antecedentes de múltiples recurrencias en el mismo sitio son comunes en el Herpes simple y sumamente raros en el Herpes zoster el aislamiento de los virus o la identificación de los antígenos o ácidos nucleicos de VVZ o de VHS en el material obtenido de lesiones es el único método confiable para diferenciar a estas entidades.

La dermatitis por contacto, las quemaduras, vacunitis por autoinoculación y las infecciones bacterianas cutáneas localizadas a veces pueden simular un Herpes zoster, pero un interrogatorio cuidadoso y un examen detenido de las lesiones (incluyendo un extendido de Tzanck con identificación de las células multinucleadas y los cuerpos de inclusión intranucleares permitirán eliminar toda posibilidad de confusión diagnóstica.

El Herpes zoster diseminado puede ser confundido con la Varicela cuando se produce una amplia diseminación de VVZ a partir de una pequeña zona indolora de zoster o desde el ganglio sensorial afectado en ausencia de una erupción evidente en el dermatoma comprometido.

Ya que la dermatitis por hiedra o roble venenoso puede producirse de manera unilateral y en brote por un solo roce con la planta, debe diferenciarse en ocasiones del Herpes zoster.

Las vesículas pequeñas y de confluencias lineal son mas clásicas de dermatitis alérgica de contacto en tanto que las vesículas agrupadas lo son de infección viral. También debe diferenciarse el Herpes zoster de lesiones del Herpes simple, que se presentan a veces en una distribución dermatómica, pero deben usarse dosis de aciclovir para Herpes zoster cuando no hay un diagnostico claro. El dolor del Herpes zoster preeruptivo puede llevar al clínico a diagnosticar migraña, abdomen agudo, núcleo pulposo herniado, según el dermatoma comprometido.

Las lesiones bucales individuales de Herpes zoster son similares a las que se observan en el Herpes simple.

El diagnóstico se basa en el antecedente de dolor y el carácter unilateral y la distribución segmentaria de las lesiones. Cuando el aspecto clínico es característico y hay vesículas el Herpes zoster bucal se diferencia fácilmente de otras lesiones agudas múltiples de la boca, que son bilaterales y no van precedidas ni se acompañan de dolor en el trayecto de una rama del trigémino.

Ya que es raro que haya lesiones bucales sin afección facial el Herpes zoster bucal aislado puede diagnosticarse erróneamente, en particular si hay eritema, edema y ulceración inespecífica sin vesículas intactas. En estos casos para el diagnóstico suele requerirse un frotis citológico o cultivo viral. Es posible el diagnóstico incorrecto cuando existe dolor prodrómico y no han aparecido las lesiones características. Durante este lapso es factible que se hagan tratamientos de conductos, extracciones u otras intervenciones

odontológicas innecesarias. Ocurren problemas similares en el Herpes sin erupción.

En ocasiones el HZ se acompaña de anomalías dentales y cicatrices importantes de la piel facial cuando ocurre en el trigémino durante la formación de los dientes; también se han relacionado necrosis pulpar y resorción radicular externa HZ.

En pacientes inmunodeprimidos se han descrito lesiones crónicas grandes de HZ que han originado necrosis del hueso subyacente y exfoliación de los dientes.

También debe distinguirse de eritema polimorfo, dermatosis medicamentosa, prurigo ampollar.

En casos dudosos el diagnóstico puede establecerse de manera concluyente mediante tipificación de antígenos virales utilizando pruebas inmunológicas de laboratorio.⁽²⁻⁷⁾

CLINICAS

Virus de herpes simple
Gingivoestomatitis herpética
Primaria

Ulceras bucales múltiples dolorosas precedidas por vesículas. Puede haber lesiones similares en la piel y alrededor de la boca; en general se observa gingivitis; suele afectar a niños menores de 5 años.

Virus del herpes simple tipo I

De apoyo; el aciclovir puede ser útil

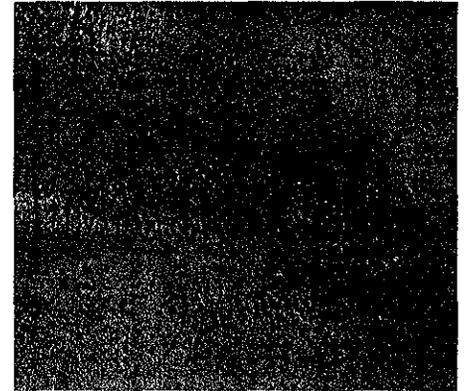


Infección secundaria por virus del herpes simple

Ulceras pequeñas múltiples precedidas por vesículas; síntomas prodrómicos de hormigueo, ardor o dolor, más común sobre lado superior, dentro de la boca sobre el paladar y la gingiva fija; se denomina panadizo herpético cuando se presenta alrededor de las uñas de la mano; adultos y jóvenes son afectados con mayor frecuencia muy común.

Virus del herpes simple: Representa reactivación del virus y no reinfección; en general se desencadena por estrés, luz solar, temperatura fría, disminución de la resistencia e inmunodeficiencia.

Sintomático; el mejor fármaco específica antiviral para herpes oral es aciclovir (En especial sistémico) pero los resultados son con frecuencia desalentadora



Varicela

Vesículas y úlceras pruriginosas dolorosas en todas las etapas, sobre tronco y cara, pocas lesiones bucales, enfermedad común en la infancia

Virus de la varicela zoster
Tipo III

Tratamiento de apoyo



Herpes zoster

Úlceras múltiples unilaterales precedidas por vesículas distribuidas a lo largo del trayecto de un nervio sensorial, muy dolorosas, casi siempre sobre tronco, cabeza y cuello, rara vez en la boca y más comunes en adultos

Reactivación del virus de la varicela zoster

De apoyo, aciclovir en dosis altas, capsaicina tópica para el dolor post herpético



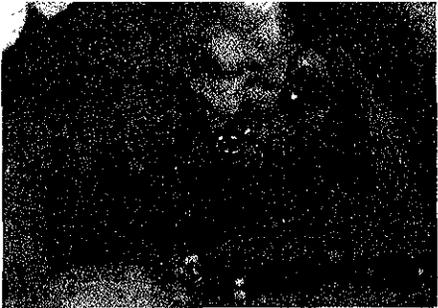
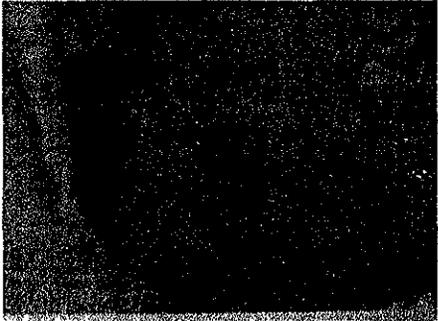
Mononucleosis infecciosa

Infección debilitante caracterizada por fatiga, linfadenopatía, malestar, faringitis, fiebre, amígdalas hiperplásicas, trombocitopenia y esplenomegalia. En el interior de la boca múltiples petequias localizadas en el paladar blando. Se produce principalmente en adultos jóvenes. La infección persiste por lo general de 4 a 6 semanas.

Virus de Epstein-Barr Tipo IV

El aciclovir es de poca ayuda para aliviar los síntomas y controlar la evolución de la enfermedad. El reposo y los periodos de restricción del ejercicio son de más valor.



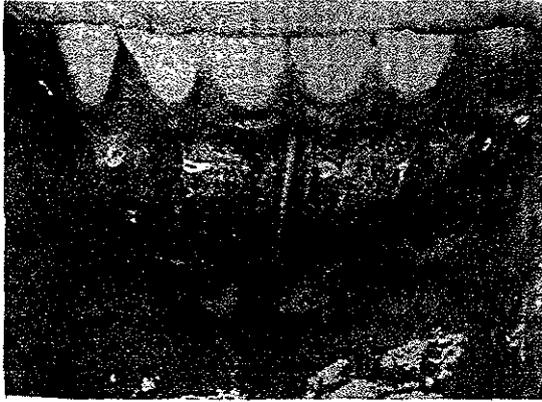
Linfoma Burkitt	Observado por primera vez en niños pequeños en las regiones ecuatoriales de África los tumores afectan típicamente zonas extralinfoides con predilección por los maxilares y las vísceras especialmente los ovarios. Presenta alteraciones cromosómicas típicas.	virus de Epstein-Barr Tipo IV	Se trata a menudo con quimioterapia y radioterapia. La poliquimioterapia tiene un efecto dramático sobre linfoma de Burkitt. Generalmente se prescribe ciclofosfamida, sulfato de vincristina y metotrexato.	
Citomegalovirus	Síntomas leves, consisten en faringitis, malestar, fiebre y linfadenopatía. Las infecciones graves pueden llevar a hepatitis, neumonía, trombocitopenia o encefalitis. Se adquiere principalmente en la niñez temprana.	Citomegalovirus (CMV) Tipo V	Actualmente no existe ningún tratamiento o vacuna fiable	
Roseola o exantema súbito	Se ha identificado un sexto tipo como agente causal de roseola.	HHV-6 Tipo 6		
Sarcoma de Kaposi	Lesiones vasculares maculares o nodulares que se presentan en forma aislada o múltiple en la mucosa y la piel de pacientes infectados por el VIH, las lesiones son de color rojizo a púrpura intenso y pueden ser maculares o modulares. La localización predominante en la cavidad oral son los paladares duro y blando seguidos por la encía delo maxilar superior. Las lesiones grandes pueden interferir con la masticación, el habla y experimentar sangrado espontáneo	Se asocia con el herpes virus HHV-8	Radioterapia, cirugía e inyecciones intralesionales de adriamicina, vinblastina, bleomicina y otros antimetabolitos.	

5.1. ESTOMATITIS HERPÉTICA.

Es una enfermedad frecuente de la cavidad bucal. Afecta aproximadamente del 15 al 20% de la población mundial. Y es más frecuente en Norteamérica, donde ciertos grupos socioeconómicos presentan incidencias de un 40%. En los países angloparlantes sus lesiones se conocen vulgarmente como “Canker sores” y se confunden a menudo con infecciones recidivantes por Herpes simple. La Estomatitis herpética resulta un enigma para los investigadores ya que lesiones clínicas asociadas con gran número de procesos locales y sistémicos muy dispares muestran los mismos rasgos histopatológicos.

Esto ha hecho que muchos investigadores consideren las lesiones de la Estomatitis herpética como una manifestación mucosa común de múltiples procesos patológicos diferentes mediados todos ellos por el sistema inmunitario. En algunos trastornos se observan lesiones similares en las superficies mucosas anogenitales.

La Estomatitis herpética se asocia también con trastornos gastrointestinales crónicos y otros trastornos sistémicos en los que destacan el Síndrome de Behcet.⁽²⁻⁷⁾



ÚLCERA HERPETIFORME.



ESTOMATITIS HERPÉTICA EN PACIENTE GERIÁTRICO

5.2. GINGIVOESTOMATITIS HERPÉTICA

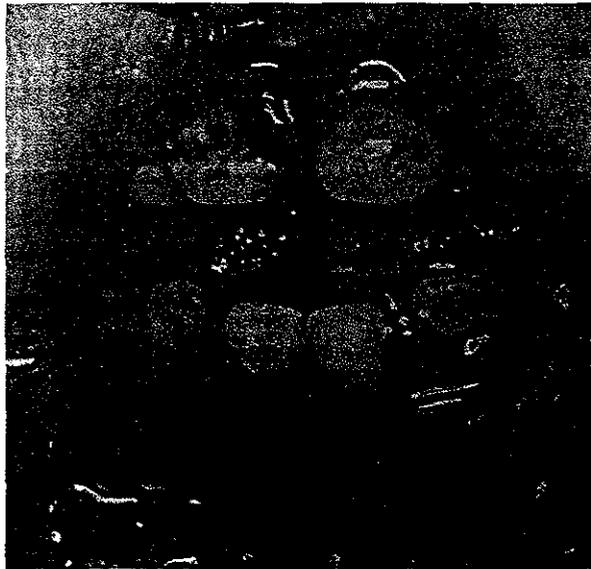
Forma clínica rara de una infección inicial por Herpes simple en la cual existen úlceras superficiales múltiples por todas las superficies queratinizadas y glandulares intraorales, acompañadas de síntomas sistémicos con fiebre linfadenopatía y mialgias.

Alrededor del 1% de las infecciones orales incipientes por (VIRUS HERPES SIMPLE TIPO- 1) VHS-1, (VIRUS HERPES SIMPLE TIPO -2) VHS-2 se presenta como una infección primaria visible y con síntomas

agudos. Estas infecciones suelen presentarse en niños pequeños aunque también aparecen en adultos. La infección oral inicial puede variar y se denomina:

Gingivoestomatitis herpética primaria aguda.

Las formas leves presentan múltiples úlceras superficiales pequeñas y puntiformes que afectan a las superficies mucosas orales queratinizadas y no queratinizadas. Las úlceras pueden estar limitadas a la encía o pueden afectar varios sitios desde los labios y la piel peribucal hasta la nasofaringe.



GINGIVOESTOMATITIS HERPÉTICA PRIMARIA AGUDA.

Las formas graves pueden presentarse como grandes úlceras blanquecinas difusas con bordes festoneados y eritematosos. Estas lesiones carecen del aspecto punteado individual nítido característico de las lesiones que se observan en la forma más leve. Su aspecto diferente a resulta de las coalescencias de muchas úlceras pequeñas en úlceras superficiales grandes aisladas.

En ambas formas, leve y aguda de la Gingivoestomatitis herpética primaria aguda, el paciente experimenta fiebre y linfadenopatía que dura de dos a diez días.

Con frecuencia existe dolor muscular e imposibilidad de masticar y deglutir alimento. Si los pacientes tienen buena salud los signos y síntomas pueden durar de dos a cuatro días.⁽²⁻⁷⁾



GINGIVOESTOMATITIS HERPÉTICA

5.3. DERMATITIS HERPETIFORME

Enfermedad de la piel, vesículas y pústulas, son típicas las exacerbaciones y remisiones, se presenta en adultos jóvenes y personas de edad media. La causa es desconocida. Depósitos IgA en el sitio de las lesiones. En general se relaciona con sensibilidad. Tiene curso crónico que a veces requiere restricción dietética o farmacoterapia



DERMATITIS HERPÉTIFORME

5.4. REACCIONES A FÁRMACOS

Aunque la piel es afectada más a menudo por reacciones adversas a fármacos en ocasiones el blanco puede ser la mucosa bucal. Este puede ser el único sitio dañado o ser parte de una reacción cutánea causada por el fármaco ofensor. Las manifestaciones son muy variadas y dependen de muchos factores, entre los cuales se incluyen tipo y dosis del fármaco y diferencias individuales. Los cambios pueden aparecer con rapidez en la forma de anafilaxis, angioedema y/o urticaria o con mayor probabilidad se presentan después de varios días de utilizar el fármaco. Otras manifestaciones cutáneas de reacción a fármacos incluyen urticaria, erupción maculo papular eritema, vesículas, úlceras y lesiones en forma de diana para tiro al blanco.⁽²⁻⁷⁾

5.5. ALERGIA DE CONTACTO

Las reacciones alérgicas de contacto pueden ser provocadas por estimulación antigénica con gran variedad de sustancias extrañas.

La naturaleza de la respuesta inmunológica es de manera predominante por células.

Características clínicas:

Las anomalías precipitadas por alergia de contacto ocurren directamente en sitios adyacentes al agente causal, a menos que el material sea volátil en cuyo caso puedan afectarse tejidos distantes.

Las anomalías iniciales varían de eritematosas a vesiculares y ulcerativas.

Aunque la alergia de contacto se expresa sobre la piel es relativamente rara dentro de la boca. Algunos de los diversos materiales que contienen agentes desencadenantes de reacciones alérgicas bucales de contacto son pasta dental, enjuagues bucales, caramelos, goma de mascar antimicrobianos tópicos, esteroides tópicos, yoduros, aceites esenciales y materiales de bases para dentaduras.

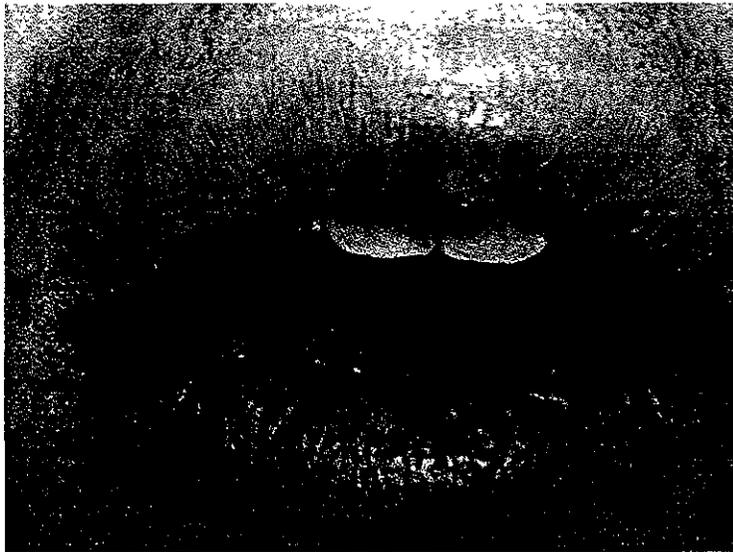
Se ha identificado a la canela como agente etiológico específico de las estomatitis de contacto en la boca.

Las anomalías vinculadas con este agresor casi siempre son blancas o incluso liquenoides, aunque también pueden detectar lesiones ulcerativas y rojas.

Sí bien las dentaduras de acrílico explican muchas veces la reacción alérgica de contacto en el paladar, este puede ser un concepto equivocado.

Es más probable que estas lesiones rojas guarden alguna relación con candidiasis crónica.

Sí un componente del material de la dentadura, sobre todo monómero no polimerizados fuera la causa del cambio alérgico, la reacción del tejido se observaría no solo en el paladar sino también sobre el borde alveolar y la mucosa bucal donde se hace el contacto. ⁽²⁻⁷⁾



ALERGIA DE CONTACTO

5.6. ERITEMA MULTIFORME

Reacción de hipersensibilidad diseminada en formas leves y graves, y con reacciones tisulares centradas con amplio espectro de manifestaciones y diversos grados de intensidad. El eritema multiforme (EM) es una enfermedad inflamatoria de origen inmunitario que afecta a la piel y a las mucosas con amplio espectro de manifestaciones y diversos grados de intensidad. Los factores precipitantes más frecuentes son:

1. - Infecciones como Herpes simple, neumonía por micoplasma e histoplasmosis.
2. - Fármacos, especialmente sulfamidas, penicilina, fenitoína, barbitúricos, yoduros y salicilatos.
3. - algunos trastornos gastrointestinales, especialmente enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.
4. - Otros procesos como las neoplasias malignas, radioterapia y vacunaciones resientes.

Existen además casos en los que no se puede identificar ningún factor precipitante.

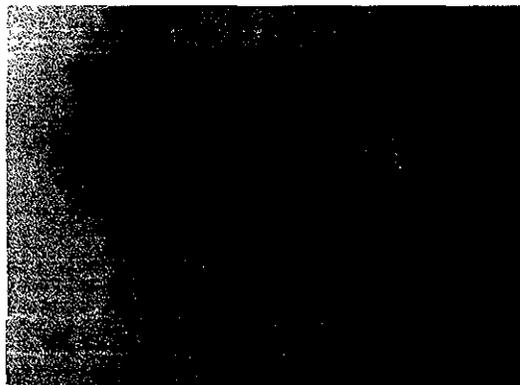
Características clínicas.

El EM se inicia con síntomas prodrómicos leves (Malestar, fiebre y comezón o ardor en la piel desde más tarde aparecerán las lesiones) en el EM menor los defectos cutáneos típicos son maculas rojas simétricas, pápulas o pápulas en forma de diana para tiro al blanco menores de 2cm de diámetro, localizadas sobre las extremidades y la cara. Cuando la afección aparece en los labios se desarrolla una costra hemorrágica relacionada con erosión superficial, situada de manera típica sobre el labio inferior y extendida hacia el interior de la cavidad bucal.

En el EM mayor (Stevens- Johnson), fiebre y síntomas en vías respiratorias altas preceden la erupción por unos cuantos días o varias semanas las vesículas y bullas surgen sobre dos o más sitios mucosos con erupción máculo-papular acompañante. En ocasiones junto con los defectos cutáneos, se presenta neumonitis. ⁽²⁻⁷⁾



ERITEMA MULTIFORME



MANIFESTACIONES BUCALES DE ERITEMA MULTIFORME

5.7. QUEMADURAS DE LAS MUCOSAS

La forma más común de quemaduras superficial de la mucosa bucal se relaciona con aplicación tópica de sustancias químicas, como ácido acetilsalicílico o agentes cáusticos. El abuso de fármacos tópicos, aplicación accidental por un dentista de soluciones blanqueadoras con ácido fosfórico o gel o bien el uso continuo y excesivo de enjuagues bucales que contengan alcohol puede provocar efectos similares.

Características clínicas:

En casos de exposición breve agentes capaces de inducir necrosis tisular puede aparecer un eritema leve localizado. A medida que aumenta la concentración del agente agresor y el tiempo de contacto crece la posibilidad de que ocurra necrosis coagulativa superficial, y como resultado esfácelo blanco o membrana. Por debajo de la membrana se encuentra la superficie friable y dolorosa, que sangra con facilidad durante la manipulación. Mediante tracción delicada el esfácelo superficial se desprende del tejido conectivo denudado causando hipersensibilidad y dolor considerado.

Con frecuencia se observan quemaduras térmicas sobre la mucosa del paladar duro y en general se relaciona con alimentos calientes y viscosos. Es más probable que los líquidos calientes causen quemaduras en la lengua o el paladar blando. Estas lesiones casi siempre son eritematosas y no blancas (Necrosis) como ocurre en las quemaduras químicas. ⁽²⁻⁷⁾



LESIONES POR QUEMADURAS

VI. TRATAMIENTO DEL HERPES ZOSTER

Durante la fase aguda del Herpes zoster, la administración de analgésicos y la aplicación de compresas frías, lociones de calamina, maicena o bicarbonato sódico pueden contribuir al alivio de los síntomas locales y a acelerar el secado de las lesiones vesiculares. Las pomadas oclusivas deben ser evitadas así como las cremas o lociones que contengan corticoesteroides.

Después de la fase aguda la aplicación de una pomada suave o de aceite de oliva puede ablandar las costras y facilitar su desprendimiento. La sobre infección bacteriana de las lesiones locales es infrecuente; cuando ocurre debe ser tratada con baños tibios; la celulitis bacteriana requiere antibióticos sistémicos.

6.1. OBJETIVOS TERAPEUTICOS

Los principales objetivos terapéuticos en los pacientes con Herpes zoster consiste en:

- 1.- Limitar la extensión, duración y severidad de la enfermedad a nivel del dermatoma primario.
- 2.- Prevenir la enfermedad en otras partes del cuerpo
- 3.- Prevenir una neuralgia postherpética.

Dado que la patología del dermatoma primario así como la patología responsable de la complicaciones viscerales y nerviosas centrales del

Herpes zoster, parecen ser la consecuencia de la replicación de los VVZ, los primeros dos objetivos mencionados pueden ser alcanzados limitando la replicación y la diseminación de los VVZ.

Si los pacientes afectados son inmunodeprimidos el Herpes zoster por lo general es autolimitado y rara vez se observa una diseminación significativa por fuera del dermatoma inicialmente afectado. Por el contrario, los sujetos inmunodeprimidos, sobre todo aquellos que sufren deficiencias de los mecanismos mediados por células muestran una enfermedad local más severa y prolongada y una incidencia mucho mayor de complicaciones viscerales y nerviosas centrales. Obviamente es en estos casos en los cuales la terapéutica antiviral eficaz es de mayor importancia.

Los análogos de nucleósidos capaces de inhibir la replicación de los VVZ han sido administrados por vía parenteral con el fin de controlar la replicación y la diseminación de los VVZ en pacientes inmunodeprimidos con Herpes zoster.

El arabinosido de citosina (ara-C) y la yodoteoxiuridina (IudR) han demostrado ser ineficaces y tóxicos cuando se les administra por vía sistémica⁽²⁻¹²⁾.

6.2. VIRADABINA

La eficacia de la vidarabina en los pacientes inmunodeprimidos con Herpes zoster agudo fue establecida en un estudio controlado con placebo doble ciego y más recientemente, en un estudio aleatorio doble ciego controlado con placebo. Cuando la vidarabina (10mg/Kg. intravenoso en el curso de 12 horas durante 5 días) es administrada en el curso de las 72

horas posteriores a la instalación de la erupción se observó un acortamiento del periodo de neoformación de vesículas , una curación acelerada y una reducción de la diseminación de la erupción sobre el dermatoma afectado.

La vidarabina también determinó una reducción marcada de la incidencia de diseminación cutánea y de complicaciones viscerales y nerviosas centrales. Los pacientes con procesos malignos linfoproliferativos y los pacientes mayores de 38 años de edad se encontraban en mayor situación de riesgo para el desarrollo de complicaciones y en consecuencia fueron quienes se beneficiaron mayormente con el tratamiento. La vidarabina no redujo la incidencia de neuralgia postherpética (45% en pacientes mayores de 38 años de edad) pero pareció disminuir su duración y también la duración del dolor agudo.

La toxicidad asociada con la vidarabina (principalmente náuseas vómitos, anormalidades subclínicas de las enzimas hepáticas, ansiedad y alucinaciones) fue autolimitada y no requirió la interrupción durante el tratamiento.

El análisis de los sujetos tratados con placebo reveló que la administración concomitante de corticoesteroides no redujo la frecuencia de la neuralgia postherpética, y además retardó la curación y prolongó el periodo de neoformación vesicular⁽²⁻¹²⁾.

6.3. ACICLOVIR

El aciclovir también ha demostrado ser eficaz. Un estudio doble ciego controlado con placebo en pacientes inmunodeprimidos con Herpes zoster agudo demostró que el aciclovir (500 mg/m² por vía intravenosa cada 8 hrs. Durante 7 días) determinó una interrupción de la progresión del Herpes zoster, tanto en paciente con enfermedad localizada como en pacientes con diseminación cutánea antes del tratamiento.

El aciclovir aceleró el índice de eliminación del virus desde las vesículas y redujo en forma marcada la incidencia de diseminación visceral y cutánea progresiva

El dolor remitió mas rápido en los pacientes tratados con aciclovir y disminuyó la incidencia de neuralgias postherpética pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. No se observó toxicidad por acyclovir (2-12)

6.4. ALFAINTERFERON

El alfainterferón humano (1.7 ó 5.0 x 10⁵ unidades Kg./día por vía intramuscular durante 7 días) también ha demostrado reducir la neoformación de vesículas la diseminación cutánea y visceral y las complicaciones a nivel del Sistema Nervioso Central.

El interferón también demostró cierto papel en la reducción de la incidencia de neuralgia postherpética. Aunque ha sido razonablemente bien

tolerado en estos ensayos el interferón parece ser más tóxico que la vidarabina.

Estos resultados así como los datos obtenidos en protocolos abiertos en el tratamiento de la Varicela sugieren que el aciclovir es por lo menos tan eficaz como la viradabina en los pacientes inmunodeprimidos con infecciones por VVZ. En la actualidad se están llevando a cabo ensayos clínicos destinados a comparar la eficacia de ambas drogas.

Los pacientes inmunodeprimidos con Herpes zoster que muestran una respuesta de anticuerpos anti-VVZ deficiente o retardada presentan una mayor incidencia de enfermedad severa y diseminación.

Esta observación condujo a Stevens y Merigan a llevar a cabo un ensayo terapéutico controlado doble ciego con inmunoglobulina zoster (ZIG) en pacientes inmunodeprimidos con Herpes zoster. A pesar de inducir un título mucho más alto de anticuerpos para VVZ, la ZIG no pareció ser superior a la inmunoglobulina sérica humana utilizada en los controles en la prevención de la diseminación del Herpes zoster ni en la reducción de la neuralgia postherpética.

La eficacia del aciclovir intravenoso en los adultos normales con Herpes zoster ha sido evaluada en tres ensayos terapéuticos controlados con placebo y doble ciego en grupos no muy numerosos .

El aciclovir (5mg/Kg. o 500mg/m² cada ocho horas durante 5 días) determinó un acortamiento del periodo de la eliminación viral y de neoformación de vesículas aceleró la curación y redujo la duración del dolor durante la fase aguda de la enfermedad. Sin embargo, la droga no ejerció efectos sobre la incidencia de neuralgia post herpética. El efecto más

marcado de aciclovir tuvo lugar en pacientes mayores de 67 años de edad y en aquellos que padecían fiebre (es decir en los pacientes en quienes la enfermedad es más severa y prolongada sin tratamiento)

Y en pacientes tratados en una fase temprana. No se observó toxicidad, con el aciclovir.

Es indudable que los paciente inmunodeprimidos tratados con aciclovir, viradabina o interferón por vía parenteral pueden mostrar un acortamiento del curso agudo del Herpes zoster y una reducción marcada de la incidencia de complicaciones graves sin embargo la terapéutica antiviral parenteral ejerce solo un efecto mínimo sobre el curso del Herpes zoster en los sujetos inmunodeprimidos (debido a que las defensas normales del huésped son suficientes per se para limitar la replicación y la diseminación de los VVZ) .

Y no parece modificar la incidencia o la severidad de la neuralgia postherpética la cual representa la mayor causa de morbilidad en los pacientes inmunodeprimidos con Herpes zoster. Aunque el tratamiento antiviral puede prevenir complicaciones tales como parestesias motoras y meningoencefalitis, los beneficios potenciales en el caso de la mayor parte de los pacientes inmunológicamente normales no parecen justificar el costo y los inconvenientes que acarrea la internación del paciente con el fin de llevar acabo un tratamiento intravenoso. Lo que en realidad es necesario es un régimen efectivo para el paciente externo, y en la actualidad se está avanzando en esta dirección. Se están llevando acabo estudios designados a determinar el potencial terapéutico del aciclovir por vía oral, de otros agentes antivirales por vía oral y de la administración intramuscular de interferones humanos en sujetos inmunológicamente normales con Herpes zoster ⁽²⁻¹²⁾.

El aciclovir por vía oral ha demostrado ser eficaz en pacientes con Herpes genital pero el tratamiento de los VZV, los cuales son menos sensibles que los VHS al aciclovir, requerirá la administración de dosis más importantes que las utilizadas en el tratamiento del Herpes genital.

Si se tienen en cuenta el compromiso extensivo y temprano del ganglio y el nervio sensorial la importancia de la diseminación viral por contigüidad más que por viremia en la patogénesis de las complicaciones nerviosas centrales del Herpes zoster en los pacientes inmunodeprimidos resulta improbable que la aplicación tópica cutánea de agentes antivirales reduzca la incidencia de la severidad de la mayoría de las complicaciones del Herpes zoster (incluyendo la neuralgia post herpética) en las personas inmunológicamente normales.

Además aunque se ha postulado muchas modalidades de terapéutica tópica pocas de ellas han sido sometidas a una evaluación clínica bien controlada. Una excepción está dada por la yododeoxiuridina (IUDR) en dimetilsulfoxido (DMSO).

Estudios adecuadamente controlados han demostrado que la aplicación tópica de IUDR al 5 al 40% en DMSO al 100% en una fase temprana de un Herpes zoster no complicado acorta la fase vesicular, acelera la curación y también puede reducir la duración del dolor. Sin embargo, estos efectos son poco significativos, el protocolo de tratamiento es inconveniente y la IUDR no es eficaz en formulas tópicas más convenientes. La preparación IUDR- DMSO no ha sido aprobada para su empleo en los EEUU y el costo elevado y la toxicidad a largo plazo potencial de concentraciones tan elevadas de droga y solvente son razones suficientes para no aconsejar su empleo en otras regiones .

Otras formas de tratamiento tópico, incluyendo la aplicación tópica e intralesional de corticoesteroides no debe utilizarse hasta que se demuestre su eficacia y seguridad mediante ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebos y programados en forma adecuada.

La neuralgia postherpética una vez establecida, a menudo es refractaria al tratamiento. Afortunadamente este síntoma desaparece en forma espontánea en la mayoría de los casos (En el curso de tres meses en un 50% y en el curso de un año en un 75% o más de pacientes). No obstante, un pequeño porcentaje de pacientes sufre un dolor persistente y a menudo discapacitante.

Los analgésicos convencionales a menudo no disminuyen el dolor al igual que los narcóticos, los cuales además implica un riesgo importante de adicción. Se ha postulado una amplia gama de tratamientos, incluyendo la inyección epidural de anestésicos locales y corticoides, acupuntura, bioretroalimentación, inyecciones subcutáneas de triamcinolona y la administración sistémica de una diversidad de compuestos, pero en la mayoría de estas modalidades no ha sido revalidada por ensayos controlados. Aunque sus efectos beneficiosos no se han comprobado, muchos autores aconsejan un ensayo inicial con estimulación cutánea, ya sea mediante el frotamiento frecuente con una toalla seca mediante un estimulador cutáneo eléctrico. Este tratamiento debe de ser llevado a cabo durante varias semanas antes de abandonarlo. El típico dolor sordo persistente de la neuralgia postherpética a menudo responde a la administración de antidepresivos tricíclicos. En un ensayo controlado la amitriptilina logró excelente resultado en cerca de los dos tercios de los pacientes con neuralgia postherpética ⁽²⁻¹²⁾.

La carbamazepina también puede ser eficaz especialmente en el caso de dolor agudo que aparece en algunos pacientes.

La posibilidad de que la neuralgia postherpética pueda deberse a una inflamación, necrosis y posterior cicatrización del ganglio sensorial y de las estructuras nerviosas adyacentes ha sido el fundamento del empleo de los corticoesteroides durante la fase aguda del Herpes zoster con el objeto de prevenir esta complicación. Sin embargo, las defensas del huésped que determinan las lesiones tisulares parecen ser las mismas que interrumpen la infección por VVZ dermatómica y evitan la diseminación, y los pacientes que desarrollan un Herpes zoster mientras son tratados con corticoesteroides padecen un riesgo aumentado de diseminación y de complicaciones viscerales.

Sin embargo dos ensayos clínicos controlados pocos numerosos han sugerido que la administración oral de 48 mg de triamcinolona o de 40mg de prednisona/día comenzando durante la fase eruptiva temprana de la enfermedad podría reducir la duración de la neuralgia postherpética en pacientes inmunodeprimidos mayores de 60 años de edad. No se observaron complicaciones del tratamiento corticoesteroide en ninguno de los dos estudios en vista de la posibilidad de que dosis tan elevadas de corticoesteroides puedan inducir una diseminación de la infección por VVZ y del fracasos de los corticoesteroides en la reducción de la incidencia de neuralgia postherpética en pacientes inmunodeprimidos registrados en un estudio numeroso y controlado con placebo relacionado con el tratamiento con vidarabina, los resultados obtenidos en esos dos estudios pequeños deberán ser confirmados mediante un ensayo clínico doble ciego, más numerosos y controlado antes de poder aceptar esta modalidad terapéutica en forma general.

Si es posible confirmar la capacidad de los corticoesteroides para reducir la incidencia y la severidad de la neuralgia postherpética, todo incremento asociado de la reclinación y la diseminación de VVZ podría ser prevenido mediante la administración simultánea de un agente antiviral. El grupo de estudio antiviral (NIAID) en los EEUU ha iniciado un estudio doble ciego en el cual pacientes inmunodeprimidos mayores de 50 años de edad con Herpes zoster serán tratados vía oral con prednisona, aciclovir, prednisona más aciclovir o con un placebo.

Es probable que este ensayo clínico resuelva las dudas relacionadas con la seguridad y eficacia asociadas con los corticoesteroides y además determinar claramente el potencial terapéutico del aciclovir oral aislado y de aciclovir oral combinado con corticoesteroides.

El ojo se encuentra afectado en un 20 a 50% de pacientes con Herpes zoster oftálmico y en el tratamiento de estos pacientes es necesario consultar a un oftalmólogo. El tratamiento de las infecciones oculares por VVZ es discutido. Se utilizan agentes midriáticos con el fin de prevenir la formación de sinequias, y a menudo se recomienda el empleo de corticoesteroides tópicos para tratar la queratitis y la uveítis, aunque no se ha comprobado la eficacia de estos agentes.

También se han recomendado con frecuencia las drogas antivirales tópicas (IUDR, vidarabina, trifluorotimidina), y estos agentes deben de ser incluidos en el tratamiento cuando se emplean corticoesteroides.

Los progresos de la terapéutica antiviral son rápidos e indudablemente estas recomendaciones se verán modificadas por los resultados de los estudios que se están llevando a cabo en la actualidad.

El Herpes zoster en personas inmunologicamente normales de menos de 50 años de edad es generalmente benigno y autolimitado rara vez se ve complicado por una neuralgia postherpética.

Por lo tanto, en estos casos no se recomienda una terapéutica antiviral ni se aconseja el uso de corticoesteroides aun cuando estos agentes demostraron ser eficaces en la prevención de la neuralgia.

En las personas inmunologicamente normales mayores de 50 años de edad la principal complicación del Herpes zoster es la neuralgia postherpética la cual puede anticiparse en un 20% o más de estos pacientes. Hasta que no se demuestre claramente que un régimen terapéutico compuesto por un agente antiviral y/o corticoesteroides reduce la incidencia y la severidad de esta complicación ninguna de estas drogas es recomendada para su empleo rutinario.

Sin embargo la elevada la incidencia de complicaciones oculares y nerviosas centrales observadas en pacientes con zoster oftálmico incluyendo el síndrome de la hemiplejía contralateral retardada justifica considerar la administración de un agente antiviral.

El alto costo y el inconveniente que acarrea una terapéutica intravenosa ciertamente se encontrarían justificados si existiesen pruebas inequívocas de que la instauración temprana de una terapéutica antiviral permite prevenir el desarrollo de dichas complicaciones. Hasta que no contemos con dichos indicios incontrovertibles será necesario considerar cada caso individual y recordar que la frecuencia y al severidad aumentan con la edad⁽²⁻¹²⁾.

Cuando se disponga de un régimen terapéutico oral seguro y eficaz su empleo probablemente se encuentre justificado en todos los pacientes con Herpes zoster mayores de 50 años de edad.

Los pacientes inmunodeprimidos de cualquier edad que muestran una diseminación cutánea significativa por ejemplo 20 ó más vesículas alejadas del dermatoma primario deben ser cuidadosamente evaluados, y aquellos pacientes con indicios de compromiso visceral o nervioso central deberán recibir tratamiento antiviral. Hasta que no se encuentren con los resultados de los numerosos estudios comparativos se prefiere aciclovir 500mg/m² o 10mg/Kg. intravenosos cada ocho horas durante 5 días debido a su mayor facilidad de administración y a su menor toxicidad .

En pacientes inmunodeprimidos de cualquier edad con Herpes zoster, el objetivo principal consiste en prevenir las complicaciones locales, viscerales y nerviosas centrales, las cuales son la consecuencia directa de la replicación y la diseminación de los VVZ .

Por ello, tales pacientes son perfectos candidatos a la terapéutica antiviral. El inconveniente fundamental consiste en el alto costo y en los problemas que ocasionan la administración intravenosa de estos agentes.

El desarrollo de regímenes terapéuticos orales seguros y eficaces posibilitara en la practica el tratamiento de todos estos pacientes en una fase temprana de la edad, es decir, cuando al infección se encuentra localizada en el dermatoma primario. La iniciación temprana del tratamiento es importante debido al corto tiempo transcurrido entre la instalación de la diseminación cutánea y la diseminación de la infección hacia las vísceras y el SNC:

Es conveniente no esperar a que se produzca la diseminación cutánea para instaurar el tratamiento antiviral. Hasta que se disponga de un régimen adecuado para los pacientes externos parecería razonable llevar a cabo el tratamiento antiviral del Herpes zoster en aquellos pacientes más severamente inmunodeprimidos (es decir en los pacientes con neoplasias linfoproliferativas, enfermedad de Hodgkin avanzada y receptores de transplantes orgánicos) con aciclovir intravenoso 500mg/m² o 10mg/Kg. cada 8 horas durante 7 días.

Los pacientes de edad avanzada con un menor grado de inmunodeficiencia y todos los pacientes inmunodeprimidos con Herpes zoster oftálmico probablemente también deberían ser tratados.

El tratamiento debe prolongarse durante 7 a 10 días o hasta que desaparezca los indicios de replicación de VVZ es probable que los *pacientes inmunodeprimidos no tratados que desarrollan diseminación cutánea o indicios de compromiso del SNC* deban ser tratados durante un tiempo más prolongado y el médico debe permanecer alerta ante la posibilidad de recurrencia en estos casos.

Tanto la dosis de aciclovir como de vidarabina deberán ser reducidas en los casos de insuficiencia renal ⁽²⁻¹²⁾.

VII. COMPLICACIONES

7.1. HERPES ZOSTER OFTÁLMICO

El Herpes zoster con frecuencia afecta la división oftálmica del nervio trigémino. Se presenta con malestar general, fiebre, cefalea, sensación de quemadura y prurito en la región periorbital. La erupción al principio es vesicular y posteriormente se hace pustular, hasta hacerse costras.

El compromiso de la punta de la nariz o los márgenes de los párpados indica una alta probabilidad de compromiso intraocular. Los signos oculares incluyen: conjuntivitis, queratitis, episcleritis y uveítis anterior, a menudo con presión intraocular elevada. Son posibles efectos la inflamación del segmento anterior, queratitis neurotrófica y catarata subcapsular posterior. La neuropatía óptica, parálisis de nervios craneales, necrosis retinal aguda y angitis cerebral son complicaciones poco frecuentes del estado agudo. La infección por VIH y SIDA son factores de riesgo importantes del Herpes zoster oftálmico y aumenta el de desarrollo de complicaciones. Sin embargo, el ojo se puede afectar en ausencia de lesiones en la punta de la nariz. Se debe consultar con un oftalmólogo para evaluar y prevenir la enfermedad ocular invasiva. ⁽²⁻⁴⁾.



HERPES ZOSTER OFTÁLMICO

7.2. HERPES ZOSTER EN EL HUESPED INMUNODEPRIMIDO

Ciertos tipos de neoplasias malignas como el linfoma de Hodgkin, leucemia linfocítica, y la terapia inmunosupresora como radiaciones, antimetabólicos, suero antilinfocítico y corticoesteroides incrementan notoriamente la incidencia y severidad del Herpes zoster.

En realidad las complicaciones graves del Herpes zoster se observa casi exclusivamente en pacientes inmunodeprimidos.

El 20 a 50% de los pacientes con linfoma de Hodgkin desarrollan Herpes zoster, con una incidencia máxima en los pacientes con la enfermedad muy avanzada y en aquellos que reciben radiaciones y quimioterapia combinada.

En esos pacientes también es mayor la severidad de la enfermedad; también es común observar necrosis, cicatrización cutánea y neuralgia postherpética. La incidencia de diseminación cutánea es de 25 a 50%.

Alrededor del 10% de los pacientes con lesiones cutáneas diseminadas desarrollan una infección visceral generalizada frecuentemente fatal, principalmente a nivel de los pulmones, el hígado y el cerebro.

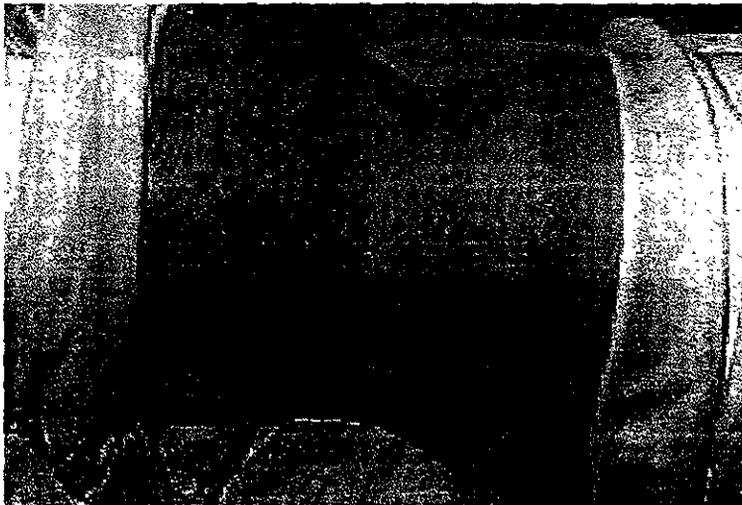
La incidencia y severidad del Herpes zoster se incrementa en los receptores de transplantes renales, cardíacos y de médula ósea tratados con inmunosupresores .

Recientemente se a registrado un síndrome similar a la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP después de Herpes zoster en dos pacientes inmunodeprimidos) Ambos pacientes mostraron un desarrollo

progresivo de deficiencias neurológicas multifocales asimétricas incluyendo trastornos de la función intelectual y crisis epilépticas focales, hasta su fallecimiento después de unos meses.

La necropsia reveló la presencia de lesiones multifocales, principalmente a nivel de la unión cortical, entre la sustancia gris y la sustancia blanca, con proceso de desmielinización, necrosis y cuerpos de inclusión intranuclear eosinófilos del tipo de los Cowdry tipo A en oligodendrocitos, neuronas y astrocitos. En dichas células se demostró la presencia de partículas similares a los Herpes virus y antígenos de VVZ.

Una característica notable en estos dos pacientes fue el largo intervalo de nueve a veinte meses entre el episodio de Herpes zoster y la aparición de los síntomas neurológicos.



HERPES ZOSTER EN REGIÓN TORÁCICA

Este fenómeno así como el prolongado intervalo entre el Herpes zoster oftálmico y la instalación de los síntomas en los pacientes con angeitis granulomatosa, sugiere que además de ser capaces de producir infecciones latentes, los VVZ pueden producir infecciones subclínicas prolongadas

latentes, sobre todo en pacientes que carecen de las defensas normales capaces de eliminar las células infectadas por virus y evitar la diseminación de la infección por VVZ de célula a célula.

La presencia o ausencia de respuesta inmune humoral normal contra los VVZ no parece ser un factor determinante de la respuesta de estos pacientes al Herpes zoster, por el contrario, la inmunidad celular, se determina por la blastogénesis linfocítica y de la reproducción de interferón después de la exposición a los antígenos de VVZ, parecería ser el factor que tiene principal correlación con la capacidad del huésped para limitar la replicación y la diseminación de los VVZ^(2-4,6,-7).

7.3. NEURALGIA POSTHERPÉTICA

La neuralgia postherpética es la más frecuente de las complicaciones y consiste en dolor continuo, severo, ardoroso que produce alteraciones tanto del sueño como de las actividades cotidianas .

Hay dos fases del dolor posherpético:

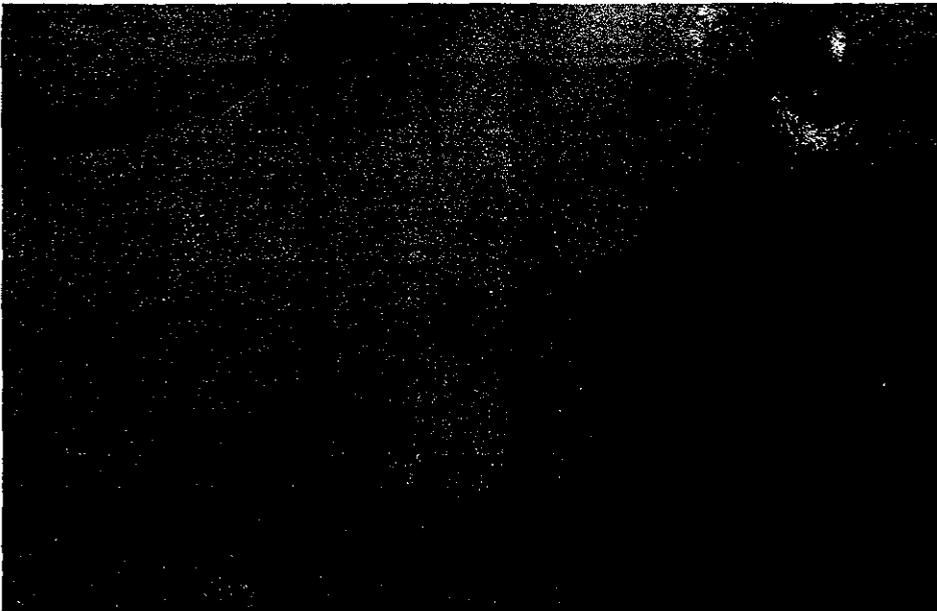
1.- Fase aguda: Ocurre cuando se inflaman las raíces de los ganglios dorsales, produciendo descargas dolorosas anormales en la materia gris de la médula, posteriores a la inflamación de los ganglios dorsales.

2.- Fase crónica: Sucede cuando dichas descargas producen una fibrosis postinflamatoria, haciendo más grueso al nervio, provocando dolor a nivel de la corteza cerebral.

El dolor se exagera con el roce de la ropa, la luz solar, cambios de temperatura, cambios emocionales, la presión suave y la fatiga. Es un dolor segmentario que afecta con mayor frecuencia la región intercostal a nivel de

la segunda y tercera ramas dorsales y, en ocasiones, se extiende al miembro superior ipsilateral.

De los casos el 50% se resuelve en dos años, pero en pacientes de más de 60 años puede persistir por más de un año y se conocen casos donde la neuralgia a persistido por más de 15 años ⁽²⁻⁹⁾.



HERPES ZOSTER. CICATRIZ RESIDUAL POSHERPES . SE OBSERVA PLACA VIOLÁCEA E HIPERPIGMENTADA . PRESENTA NEURALGIA POSTHERPÉTICA.

7.4. DOLOR PAROXÍTICO

El trastorno más espectacular de la función del nervio trigémino causado por el Herpes zoster es caracterizado por paroxismos de dolor atroz en labios, encías, mejillas o mentón y muy rara vez en el territorio de distribución de la rama oftálmica del V par. Este trastorno se produce casi exclusivamente en personas de edad media o avanzada. El dolor no dura más de unos cuantos segundos o uno o dos minutos, aunque puede ser tan intenso que el paciente se estremece y hace muecas de dolor.

Los paroxismos dolorosos reaparecen con frecuencia tanto por el día como por la noche durante varias semanas. Otra alteración característica es la iniciación del dolor por estímulos aplicados en ciertas zonas de la cara, labios o lengua (zonas excitadoras) o por movimientos de estas zonas. El paciente no presenta ninguna alteración sensitiva. Al estudiar la relación existente entre el estímulo aplicado en la zona excitadora y el paroxismo el dolor, se observa que el estímulo adecuado para desencadenar un ataque es de tipo táctil, quizá un cosquilleo y no un estímulo térmico o doloroso. Por lo general se requiere una sumación espacial y temporal de impulsos para desencadenar un ataque, que se sigue de un periodo refractario de hasta dos o tres minutos.

El diagnóstico de este trastorno se basa en estos estrictos criterios clínicos y la afección debe ser diferenciada de otras formas de neuralgia facial cefálica y, de los cuadros dolorosos que se producen por afección de mandíbula o senos paranasales ⁽²⁻³⁾.

VIII. PREVENCIÓN Y CONTROL

El Herpes zoster es una enfermedad esporádica que aparece como consecuencia de la reactivación de VVZ endógenos latentes y no por una infección exógena.

Por lo tanto las medidas con intención profiláctica deben estar dirigidas a la prevención de la reactivación de los VVZ endógenos o a la inhibición de su ulterior replicación y diseminación. Parece ser que la resistencia natural al Herpes zoster es mantenida por una estimulación antígenica periódica, la cual es el resultado de episodios subclínicos de reinfección exógena y reactivación endógena. La incidencia y severidad aumentadas del Herpes zoster en las personas de edad avanzada parece asociarse con una inmunidad disminuida contra los VVZ principalmente como consecuencia de una depresión de la inmunidad mediada por células.

La depresión de la inmunidad celular también parece ser responsable del incremento de la incidencia y la severidad del Herpes zoster en pacientes con compromiso inmunológico.

De acuerdo con estos conceptos, un enfoque preventivo del Herpes zoster consiste en la estimulación de la inmunidad contra VVZ en los sujetos de edad avanzada y en otros grupos de riesgo el desarrollo de la vacuna anti-VVZ con virus vivos atenuados permite evaluar este enfoque profiláctico en los sujetos de edad avanzada inmunologicamente normales (2,3,4)

El uso de vacunas con virus vivos atenuados por lo general deberá evitarse en el caso de pacientes inmunodeprimidos, pero la vacuna anti- VVZ disponible en la actualidad ha demostrado ser relativamente segura y eficaz

en niños inmunodeprimidos con leucemia y otros procesos malignos. Berger y col. han administrado recientemente la vacuna con virus VVZ vivos atenuados a 33 adultos de edad avanzada con antecedentes de Varicela y anticuerpos anti-VVZ pero con una respuesta linfoproliferativa negativa a los antígenos VVZ in vitro ^(2,3).

IX. CONCLUSIONES

El Herpes zoster es una alteración benigna que tienen un tremendo impacto psicosocial.

El médico sensible está consciente del espectro de los síntomas que pueden desarrollarse y proporciona apoyo emocional, especialmente al momento del diagnóstico inicial. La respuesta del paciente generalmente comienza con un choque inicial y parálisis emocional, y posteriormente con una búsqueda frenética de una curación. Un sentimiento de soledad y aislamiento se presenta después de que el paciente se vuelve consciente de que la enfermedad es crónica e incurable.

Posteriormente, la ansiedad se generaliza y produce preocupación acerca del establecimiento de relaciones y sobre la posibilidad de gratificación sexual.

Existe una disminución de la autoestima, aislamiento social, ansiedad y aversión a iniciar relaciones estrechas. Persiste la motivación, pero existe el miedo de iniciar relaciones sexuales. Una minoría de pacientes experimenta incremento de la depresión con cada recurrencia y todos los aspectos de sus vidas se afectan, incluyendo el desempeño en su trabajo. La enfermedad recurrente actualmente puede ser controlada por medio de la administración oral diaria de fármacos antivirales.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

X. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sapp J. Philip, Eversole R. Lewis, Wysack George P. PATOLOGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL CONTEMPORANEA. Ed. Harcourt. 1998 Madrid, España. Pág 197-199,204,205.

- 2.- Fitzpatrick B. Thomas. Eisen Z. Arthur. Wolff Klaus. DERMATOLOGÍA EN MEDICINA GENERAL . Ed. Medica panamericana. 1988 Argentina. Pags 2565- 2594.

- 3.- Harrison, PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. Ed , Interamericana-McGraw Hill 1994 Madrid, España. VOL I. Pag 35,319, 893 –917. VOL II 2707-2709

- 4.- Regezi Joseph A, Sicubba James J. PATOLOGÍA BUCAL. Ed Interamericana- McGraw Hill 1991 México D,F, 2^o edición. Pags.R4, R5, R6, R7, R14, R15 Pags 1-4, 24-26,55-59, 64-70.

- 5.- J.J. Pindborg. ATLAS DE ENFERMEDADES DE LA MUCOSA ORAL. Ed Salvat Editores 1981. 3^a Edición Barcelona, España. Pags 28-33, 212-217.

- 6.- Malcolm A. Lynch, Vernon J. Brightman, Martín S. Greenberg. MEDICINA BUCAL DE BURKET. Ed, Interamericana_McGraw Hill 1996, México D:F 5ª Edición. Pags 11-32, 40-42, 58-59

- 7.- Dr. Arenas Roberto. DERMATOLOGÍA ATLAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. Ed Interamericana Mc Graw Hill 1996. México D:F Pags 545-548.

- 8.- John Bernard Henry. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO CLÍNICO POR EL LABORATORIO. Ed Mansson-Salvat Medicina. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. 9 Edición 1993. Pags1274-1275.

- 9.- Misael Uribe. TRATADO DE MEDICINA INTERNA. Ed. Medica Panamericana 1995 México D;F 2ª Edición. Pags 2096-2098.

- 10.- M.D. Kumar Vinay. M:D. Contran Ramzi S. M.D: Robinss Stanley L. PATOLOGÍA HUMANA. Ed interamericana – McGraw Hill 1995 México D,F. 5ª Edición . Pags 732-735.

- 11.- Orkin Milton, Maibach Howar I. Dahl Mark V. DERMATOLOGÍA. Ed Manual moderno S.A de C:V 1994. México D,F.- Santafé de Bogota. Pags 163165,494.

12.- Tierney M. Lawrence. Stephen J. Mc Phee. DIAGNOSTICO CLÍNICO
Y TRATAMIENTO. Ed El manual moderno, S.A de C.V. México, D,F-
Santafè de Bogota 1998.