



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**PREVALENCIA DE LESIONES POR VIRUS DE LA  
FAMILIA HERPESVIRIDAE EN PACIENTES DE LA CRED  
DEPeI FO UNAM. ESTUDIO RETROSPECTIVO.**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**CIRUJANA DENTISTA**

**P R E S E N T A:**

**MARTHA SÁNCHEZ GUTIÉRREZ**

**TUTOR: Dra. SANTA PONCE BRAVO**

**ASESOR: L.M. ADRIAN RAMÍREZ PERALTA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## *Agradecimientos*

*A mis padres Oscar y Martha y a mi hermano Oscar que son absolutamente todo para mí.*

*A mis abuelitos Oscar, María Luisa, Jorge y Eva que amo por ser los mejores padres del mundo y por que fueron, son y serán mi ejemplo de lucha diaria.*

*Al amor de mi vida Esteban por su comprensión, cariño y por estar a mi lado en todo momento.*

*A mi mejor amigo Roberto Onner por darme su apoyo incondicional.*

*A mi tutora la Dra. Santa Ponce por brindarme la oportunidad de trabajar a su lado.*

*A la Dra. Carolina Vega por su gran amistad y apoyo en este proceso.*

*A mi asesor el Licenciado Adrian Ramirez por prestar sus servicios para la realización de este trabajo.*

*Y a mi institución la Facultad de Odontología de la UNAM por otorgarme los conocimientos necesarios para salir adelante en la vida y crear experiencias inolvidables.*

**Martha Sánchez G.**

## ÍNDICE

<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>1. Generalidades de la Familia Herpesviridae.</b>	<b>2</b>
<b>2. Características Estructurales Generales.</b>	<b>4</b>
<b>3. Mecanismo de Acción.</b>	<b>5</b>
<b>4. Propiedades Biológicas.</b>	<b>9</b>
<b>5. Subfamilias y enfermedades asociadas.</b>	<b>10</b>
5.1 Alfaherpesvirus.	
5.1.1 Generalidades.	
5.1.2 Virus del Herpes Simple: VHS-1 y VHS-2.	
5.1.3 Virus Varicela-Zoster.	
5.2 Betaherpesvirus.	
5.2.1 Generalidades.	
5.2.2 CMV.	
5.2.3 HHV- 6 y HHV- 7.	
5.3 Gammaherpesvirus.	
5.3.1 Generalidades.	
5.3.2 VEB (HHV-4).	
<b>6. Diagnóstico.</b>	<b>39</b>
<b>7. Planteamiento del Problema.</b>	<b>40</b>
<b>8. Justificación.</b>	<b>41</b>
<b>9. Objetivos.</b>	<b>42</b>
9.1 Objetivo General.	
9.2 Objetivos Específicos.	
<b>10. Metodología.</b>	<b>43</b>
10. 1 Recursos Materiales, Humanos y Económicos.	
10.2 Aspectos Éticos.	

<b>11. Tipo de Estudio.</b>	<b>45</b>
<b>12. Población de Estudio.</b>	<b>46</b>
12.1 Tamaño de la Muestra.	
12.2 Diseño de la Muestra.	
<b>13. Criterios de selección.</b>	<b>47</b>
13.1 Criterio de Inclusión.	
13.2 Criterios de Exclusión.	
<b>14. Variables del estudio.</b>	<b>48</b>
14.1 Independiente.	
14.2 Dependiente.	
<b>15. Conceptualización y Operacionalización de la Variable.</b>	<b>49</b>
<b>16. Resultados.</b>	<b>50</b>
<b>17. Discusión.</b>	<b>62</b>
<b>18. Conclusiones.</b>	<b>64</b>
<b>19. Referencias Bibliográficas.</b>	<b>65</b>

## Introducción

Durante el paso del tiempo la comunidad odontológica se ha enfocado en la observación, análisis y tratamiento de lesiones en pacientes causadas por virus de la familia *Herpesviridae*.

La evolución y las manifestaciones del virus han aumentado en un importante número de pacientes, sin mencionar que las nuevas investigaciones, nos refieren enfermedades cuyas hipótesis actuales refieren como principal factor etiológico a estos virus.

La lista de enfermedades va en aumento junto con sus manifestaciones actuales, desde lesiones pequeñas en boca producidas por VHS-1, hasta la mención del Virus de Epstein-Barr como factor etiológico de cáncer nasofaríngeo.

El estudio estadístico que se mencionara en breve, proporciona datos que se obtuvieron de la Clínica de Recepción, Evaluación y Diagnóstico, de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Odontología englobando la detección de lesiones activas en mucosa bucal en pacientes en el periodo comprendido del 18 de Agosto del 2008 al 1° de Junio del 2011.

# 1. Generalidades de la Familia *Herpesviridae*

A través del tiempo los Herpes virus se han caracterizado por ser agentes infecciosos que afectan tanto a humanos como a animales, de hecho las primeras descripciones de estas lesiones son reconocidas en escritos de Hipócrates.<sup>1</sup>

La palabra Herpes proviene del griego *Herpeton* que significa “arrastrarse o serpentear”<sup>1</sup>, se cree que al virus se le denomina de esta forma debido a las características clínicas que presentan las lesiones que las relacionaban con reptiles y al concepto fantástico que se le adjudico a la misma enfermedad hace tiempo.<sup>2</sup>

La familia *Herpesviridae* contiene más de 100 especies que la integran, pero hasta el momento solo ocho causan en humanos un amplia diversidad de lesiones mucocutáneas, infecciones que comprometen la vida del paciente e incluso son participantes de ciertos canceres.<sup>3</sup>

Se ha establecido que a través de los años, estos virus han evolucionado junto con el hospedero, se han adaptado convenientemente a este ya que puede estar latente durante toda la vida del paciente con o sin signos o síntomas de infección.<sup>3</sup>

Numerosas características similares que comparten todos los miembros de la familia *Herpesviridae* sugieren que tienen un ancestro común que se divide en tres linajes diferentes.<sup>4</sup>

A finales de los años 70's y antes que se dieran a conocer el ADN viral y las secuencias de aminoácidos, miembros de la familia *Herpesviridae* fueron inicialmente clasificadas en tres subfamilias<sup>4</sup>

- Alphaherpesviridae
- Betaherpesviridae

- Gammaherpesviridae

Dentro de los Alfa herpesvirus encontramos el Virus del Herpes Simple 1 (VHS-1), Virus del Herpes simple 2 (VHS-2), y el Virus Varicela Zoster (VVZ), con un ciclo de replicación corto y un amplia gama de huéspedes; La subfamilia Beta herpesviridae está compuesta por el Citomegalovirus (CMV), y Virus del Herpes Humano tipo 6 y 7 (VHH-6 y VHH-7), con un largo ciclo de replicación y la gama de hospedadores limitada; y finalmente los Gammaherpesvirus que son el Virus de Epstein-Barr (VEB) y el Virus del Herpes Humano 8 (VHH-8 asociado al Sarcoma de Kaposi), con un rango de hospederos muy restringido. <sup>5</sup>

A su vez cada uno de estos virus tiene afinidad por ciertos tejidos corporales, existen los denominados neurotrópicos, por su afinidad al tejido nervioso y linfotrópicos ya que tienen afinidad hacia el tejido linfóide.



## 2. Características estructurales generales

Cada miembro de las subfamilias presenta características similares que los califica como integrantes de la familia *Herpesviridae*, poseen numerosos antígenos iguales, pero se les distingue por su genoma y por pruebas serológicas.<sup>2</sup>

Todos los virus de esta familia son capaces de penetrar y replicarse en células epiteliales, los viriones son icosaédricos cuya cápside es de un diámetro aproximado de 125nm a 260nm (la variación se debe en parte a la variabilidad en el Grosor del tegumento) y está formada por 162 capsómeros.

El núcleo se constituye por ADN de doble cadena lineal cuyo peso varía entre 124 a 230kb, la diversidad de estos virus se establece en su peso y la organización de sus genomas, ya que difieren notablemente (Fig. 2.1)

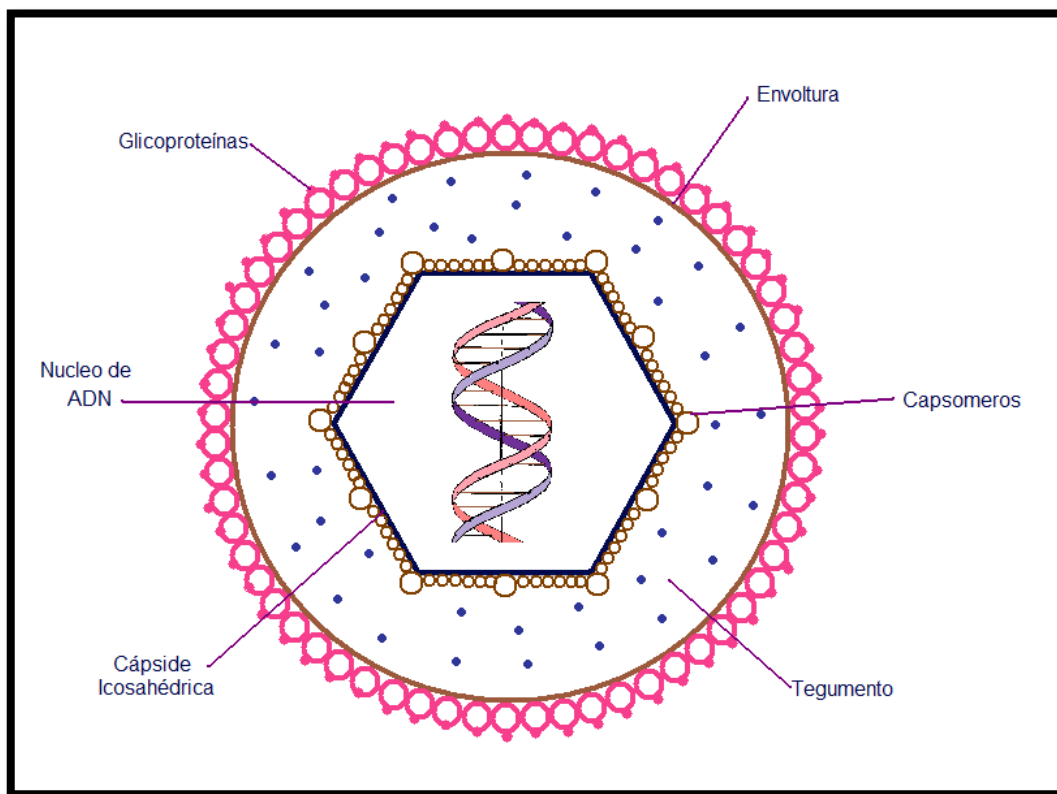


Fig. 2.1 Imagen realizada por Martha Sánchez Gutiérrez. , 2011.

### 3. Mecanismo de Acción

Para que un virus pueda comenzar a infectar a una célula viva, debe inducir a esta a asimilar todos sus componentes para lograr replicarse.

Existen cinco indispensables pasos para que el virión logre su cometido:

1. Unión del virión a una célula susceptible.
2. Penetración del virión a un ácido nucleico en la célula.
3. Síntesis del ácido nucleico y las proteínas del virus por el metabolismo celular redirigido por el virus.
4. Ensamblaje de las cápsides (y los componentes de la membrana en los virus recubiertos) y empaquetamiento de los genomas víricos en nuevos viriones.
5. Liberación de los viriones maduros de la célula.<sup>6</sup>

Debemos tener en cuenta que la unión es un procedimiento que dependerá de la afinidad de la glicoproteína del virus con el receptor de la célula huésped.

Los receptores celulares que son fracciones de moléculas presentes en la superficie celular, pueden ser proteínas, glucoproteínas, cadenas laterales de ácidos grasos poli-iones. Entre los ejemplos de receptores celulares, podemos citar al receptor el complemento (CD21) para el VEB.<sup>7</sup> Cabe mencionar que las células que no expresan un receptor específico en su membrana no son susceptibles a la infección, incluso aunque el tipo de célula sea capaz de desarrollar la replicación del virus, es por eso que los virus de la familia Herpesviridae no podrán actuar sobre cualquier célula y se limitarán a ser neurotrópicos y linfotrópicos.<sup>7</sup>

Como ejemplo de unión o fijación a la célula humana hablemos del Virus del Herpes simple para comprender más a fondo este proceso:

El VHS está formado por una envoltura conformada por 11 glicoproteínas fundamentales para la fijación del virus a la célula humana a las que se les llamo: gB, gC, gD, gE, gG, gH, gI, gJ, gK, gL y gM.<sup>1</sup>

Cada una de estas glicoproteínas se relaciona con la infectividad del virus, por ejemplo:

- La membrana vírica interacciona por medio de la glicoproteína gC y posiblemente gB con los glucosaminoglucanos (GAGs) de la membrana celular para crear puntos de adhesión en ella.<sup>8</sup>
- La penetración requiere la participación de la glicoproteína gD ya que se encargara del reclutamiento de tres glicoproteínas adicionales: gB, gH y gL. Esta triada provoca la fusión con la membrana plasmática de la célula hospedera ó crea una invaginación en la célula diana y penetra por Endocitosis.<sup>8</sup>
- La unión del VHS a la célula se produce tras la unión de gC con los GAGs para posteriormente unirse principalmente con el heparán sulfato, este paso mejorara notablemente la infectividad del VHS.<sup>8</sup>

Es de relevante importancia el hecho de que gran variedad de virus usan los proteoglucanos de heparán sulfato como receptores.<sup>1, 8</sup>

Después del complicado procedimiento que llevan a cabo las glucoproteínas y una vez lograda la penetración, la entrada del virus culmina en la liberación de proteínas del tegumento en el citosol, las moléculas de mayor tamaño se restringen en el citoplasma (Fig. 3.1).<sup>6</sup>

La nucleocápside necesitara entonces un sistema de transporte lo cual es particularmente cierto ya que los virus neurotrópicos tienen que trasladarse a lo largo de todo el axón, de hecho se ha calculado que en ausencia del mecanismo de transporte al virus, le tomaría 231 años en difundirse en 10mm de citoplasma del axón. Por lo tanto existe un medio de transporte

para la cápside el cual es llamado centro de organización de microtúbulos y aunque las investigaciones no han sido muy claras en este punto, se cree que usan como motor un mecanismo de ATP.<sup>8</sup>

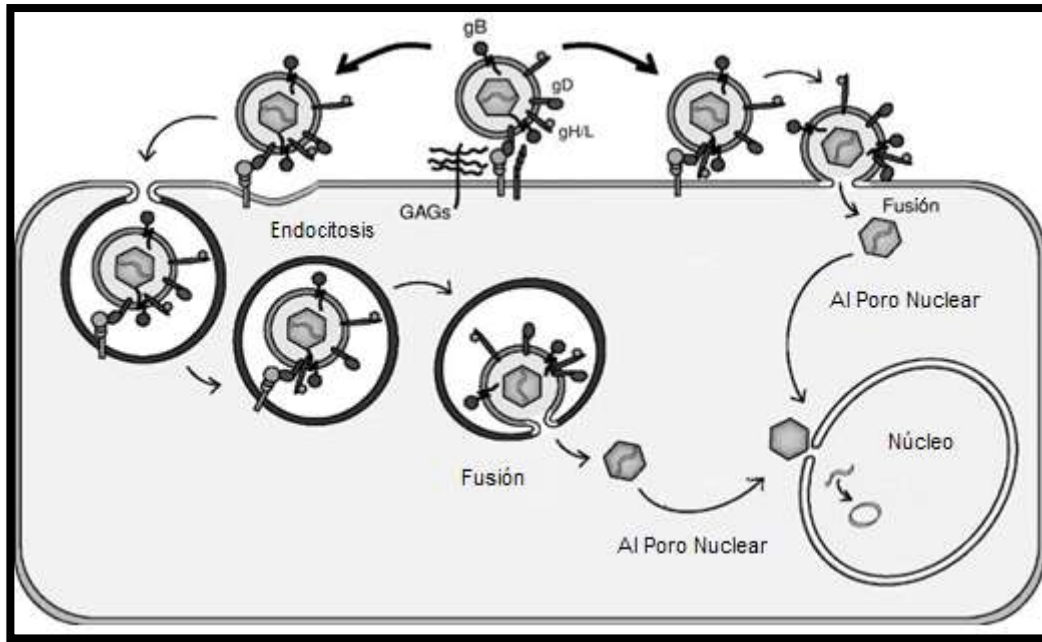


Fig. 3.1 Imagen tomada del Artículo: Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis. Cambridge: Cambridge University Press; 2007.

Cabe mencionar que la diferencia entre el mecanismo de HSV para entrar a la célula y el de VZV será similar, lo único que difiere serán las funciones de cada una de las glicoproteínas.<sup>6</sup>

Una vez que el virión se encuentre dentro de la célula, se libera una proteína que estimula el inicio de la transcripción genética viral, una proteína cinasa y proteínas citotóxicas.

La transcripción del VHS se caracteriza por la expresión de 3 clases de genes: alfa, beta y gamma (precozes inmediatos, precozes y tardíos respectivamente)

- Genes alfa o precoces inmediatos: inician la replicación y estimulan la transcripción de los genes virales precoces. La replicación viral no continúa hasta que no se activa la célula.<sup>1</sup>
- Genes beta o precoces: degradan el ARN mensajero y el ADN celular y cabe aclarar que la expresión de genes precoces y tardíos incitan la muerte celular.<sup>1</sup>
- Genes gamma o tardíos: sintetizan las proteínas estructurales que formaran el virión.<sup>1</sup>

Las proteínas de la cápside, una vez establecidas, son trasladadas al núcleo donde se enlazan en procápsides vacías y se rellenan con ADN viral; las cápsides surgen mediante gemación de la membrana nuclear donde se embebieron las glicoproteínas del virión. Posteriormente el virión sale de la célula por exocitosis o lisis celular.<sup>1</sup>

Estudios sobre el papel de las funciones celulares después de que el virus la abandona se han complicado por el hecho de que la célula está profundamente modificada tras la infección por HSV, por ejemplo, el aparato de Golgi se fragmenta en trozos pequeños, pero aun es funcional, la arquitectura del citoesqueleto nuclear y citoplasmática se alteran, ocurren fenómenos que contribuyen a la deslocalización de marcadores celulares, entre otros, son totalmente dependientes para el estudio de las nuevas funciones de la célula infectada, y puede contribuir, en parte, a las aparentes discrepancias entre los diferentes estudios.<sup>9</sup>

## 4. Propiedades Biológicas

A pesar de las evidentes diferencias que existen entre cada uno de estos virus, también se hallan similitudes que los hacen parte de una sola familia, estas propiedades biológicas que comparten son mecanismos vitales para la supervivencia del virus en el cuerpo humano.

Miembros de la familia *Herpesviridae* comparten cinco significativas propiedades biológicas:<sup>4</sup>

- a. Ellos especifican una gran variedad de enzimas que intervienen en el metabolismo de los ácidos nucleicos, la síntesis de ADN, y el procesamiento de las proteínas, aunque el conjunto exacto de las enzimas puede variar de un virus del herpes a otra.<sup>4</sup>
- b. La síntesis de ADN viral y el montaje de la cápside ocurre en el núcleo. El procesamiento final de los viriones tiene lugar en el citoplasma.<sup>4</sup>
- c. La producción de la progenie viral infecciosa suele ir acompañada por la destrucción de la célula infectada.<sup>4</sup>
- d. Los virus de la familia *Herpesviridae* que han sido examinados hasta la fecha son capaces de permanecer latentes en el hospedero natural.<sup>4</sup>
- e. Las células que contienen virus latentes, los genomas virales toman la forma de una molécula circular cerrada y solo es expresado un pequeño conjunto de genes virales.<sup>4</sup>

## 5. Subfamilias y enfermedades asociadas.

### 5.1. Alfaherpesvirus

#### 5.1.1 Generalidades

Los virus de la subfamilia Alfaherpesviridae se compone por tres patógenos humanos, los cuales son:

- Virus del Herpes Simple (HSV)
  - HSV-1
  - HSV-2
- Virus Varicela-Zoster (VVZ)

En general se caracterizan por tener un ciclo de replicación extremadamente corto, pronta destrucción de la célula hospedera y la capacidad de replicarse en una amplia variedad de tejidos del hospedero.<sup>5</sup>

Son virus grandes y envueltos con una cápside icosaédrica formada por 162 capsómeros que contienen ADN bicatenario en el interior como se menciono anteriormente.

Esta subfamilia de herpesvirus puede invadir el sistema nervioso y establecer una infección latente o lítica en otras células.

Cabe mencionar que el establecimiento de la infección latente puede ocurrir solo en neuronas por lo que este grupo de virus son denominados *neurotrópicos* por su afinidad a estas células en específico.<sup>10</sup>

#### 5.1.2 Virus del Herpes Simple: VHS-1 y VHS-2

Los virus del Herpes simple tienen la capacidad de infectar a la mayoría de células humanas e incluso de otras especies. Estos virus comparten muchas

características en común de hecho causan un conjunto similar de infecciones primarias y recurrentes.

En cuanto ADN comparten del 40% al 60% de homología en secuencia; difieren en los sitios de rotura de las enzimas de restricción y en el tamaño de las proteínas virales. En ambos el genoma es lo suficientemente grande como para codificar alrededor de 70 proteínas, de ellas aproximadamente la mitad se usan en la replicación viral y el resto están involucradas en la interacción con las células hospedadoras y la respuesta inmunitaria.<sup>1</sup>

El virus del Herpes Simple tipo I (VHS-1) provoca en la mayoría de los casos, infecciones bucales, peribucales y en ocasiones genitales. El Herpes Simple tipo II (VHS-2) da lugar a infecciones genitales y algunas veces a lesiones bucales y peribucales.<sup>11</sup>

### **Patogenia**

El contacto directo con un individuo infectado es la vía típica de inoculación de estos virus, después de la exposición, el periodo de incubación varía de algunos días a dos semanas.<sup>11</sup>

La primoinfección habitualmente tiene lugar durante la infancia ( por transmisión a través de la saliva) (VHS-1) o después de la pubertad (por contagio sexual) (VHS-2). Esta infección primaria es generalmente asintomática, aunque en otras ocasiones existen manifestaciones clínicas. Una vez superada la primo infección, los virus herpes establecen una infección latente en los ganglios nerviosos sensitivos y ahí permanecen inactivos.<sup>1</sup>

En la enfermedad primaria declarada es típica la erupción de vesículas ulcerativas en tejidos bucales y peribucales. Una vez que la primoinfección termina el virus viaja por el axón y se aloja en el ganglio trigeminal en el caso del VHS-1 y en el ganglio sacro cuando se trata del VHS-2, donde



establecerán una infección latente y permanecerán inactivos. El virus puede reactivarse después de la exposición a la luz solar, frío, traumatismo, estrés e inmunosupresión, lo cual induce a la infección secundaria o recurrente.<sup>11</sup>

Cuando el virus se ve reactivado por múltiples factores viaja de nuevo a través del nervio trigémino a la superficie epitelial en donde se origina la infección primaria, ahí se reproduce y como resultado se desarrolla una lesión focal vesículo-ulcerativa.<sup>12</sup>

Una vez que las lesiones secundarias se resuelven, el virus se aloja en el ganglio respectivo manteniendo la infección latente y desaparece del epitelio sin dejar cicatriz.

### **Manifestaciones clínicas**

Como ya se mencionó anteriormente las manifestaciones clínicas más comunes del VHS-1 se presentan principalmente por encima de la cintura, aproximadamente en un 10% de los casos puede encontrarse el VHS-2 en lesiones orales y el VHS-1 en lesiones genitales.

En la mayoría de los casos la primoinfección es asintomática y la primera manifestación clínica puede corresponder a una recurrencia.

Los pacientes suelen advertir una alteración de la sensibilidad en el tejido afectado, caracterizada generalmente por adormecimiento o ausencia de percepción sensitiva. En esta etapa y durante la etapa vesiculosa que sigue, la saliva y las secreciones genitales del paciente son sumamente contagiosas.<sup>13</sup>

Surgen vesículas en las encías y en la mucosa bucal, posteriormente estallan para formar úlceras, más adelante en la vida se manifiestan recurrencias en torno a la boca, por lo regular el borde labial en forma de vesículas agrupadas precedidas por una sensación de prurito; estas son más

leves, más localizadas y de menor duración que las primo-infecciones. (Fig. 5.1.1)<sup>2</sup>



**Fig. 5.1.1**<sup>21</sup>

Las vesículas intraepiteliales (ampollas), que se forman por edema intracelular de las células epidérmicas, frecuentemente estallan y se cubren de costras, pero algunas pueden dar lugar a ulceraciones superficiales,<sup>12</sup> y al paso de los años la frecuencia de las recurrencias tiende a disminuir y en muchos casos pueden incluso cesar por completo.<sup>2</sup>

Cabe aclarar que los virus VHS-1 y VHS-2 difieren serológicamente pero son genéticamente similares y causan un conjunto similar de infecciones primarias y recurrentes sin embargo VHS-2 suele presentarse en lesiones encontradas por debajo de la cintura; el 70 al 95% de los casos estas lesiones se deben al VHS-2.

Las infecciones genitales se adquieren más a menudo como episodios iniciales que como verdaderas infecciones primarias. En varones se manifiestan como una serie de vesículas en el pene y es posible encontrar lesiones en el meato urinario que pueden provocar disuria. En mujeres las

lesiones aparecen en labios, vulva y perineo pero suelen extenderse a la superficie interna de los muslos.<sup>2</sup>

El virus puede transmitirse a los neonatos durante el paso a través del canal del parto de madres infectadas. Aunque la infección por VHS-2 en el neonato puede ser leve, frecuentemente es fulminante con linfadenopatía generalizada, esplenomegalia y focos necróticos en los pulmones, el hígado, las suprarrenales y el SNC.<sup>12</sup>

Las infecciones recurrentes se presentan con menor intensidad. Cabe destacar que la presencia de vesículas va precedida por parestesias perineales entre 6 y 24hrs antes de la aparición de la lesión vesicular.<sup>1</sup>

El VHS-1 y el VHS-2 causan lesiones que varían desde fiebres autolimitadas y gingivoestomatitis hasta infecciones viscerales diseminadas y encefalitis muy graves. Las ampollas febriles afectan preferentemente a la piel facial que rodea los orificios mucosos (labios, nariz) donde su distribución frecuentemente es bilateral e independiente de los dermatomas cutáneos.<sup>2</sup>

### **Complicaciones asociadas**

Por tratarse del VHS podemos citar varias complicaciones o padecimientos que se presentan en caso de que el individuo sea portador del mismo.

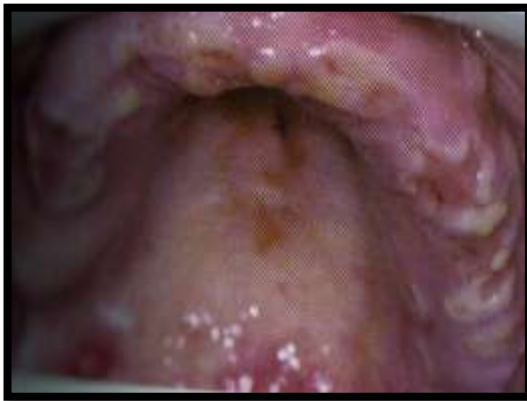
#### **Estomatitis Herpética.**

Existen dos grupos importantes de estomatitis herpética que establecen la patología más común en pacientes portadores de VHS-1, que analizaremos a continuación.

La estomatitis herpética primaria generalmente afecta a los niños, esta patología es producida, en la mayoría de los casos, por el VHS-1.<sup>12</sup> aunque los adultos que no se han expuesto antes al VHS o que no desarrollan una reacción apropiada a la infección previa pueden ser afectados.<sup>11</sup>

Las formas leves presentan múltiples úlceras superficiales pequeñas y puntiformes que afectan a las superficies mucosas y orales queratinizadas y no queratinizadas, las formas graves pueden presentarse como grandes úlceras blanquecinas difusas con bordes festoneados y halos eritematosos.<sup>13</sup> (Fig. 5.1.3)

El individuo puede manifestar fiebre, inflamación, edema gingival y lesiones vesiculosas en mucosas oral que evolucionan a úlceras como se mencionó anteriormente (Fig. 5.1.4). Otros signos son dificultad para la alimentación, sialorrea y halitosis, también se presentan adenopatías cervicales y submaxilares.<sup>1</sup>



**Fig. 5.1.3**<sup>25</sup>

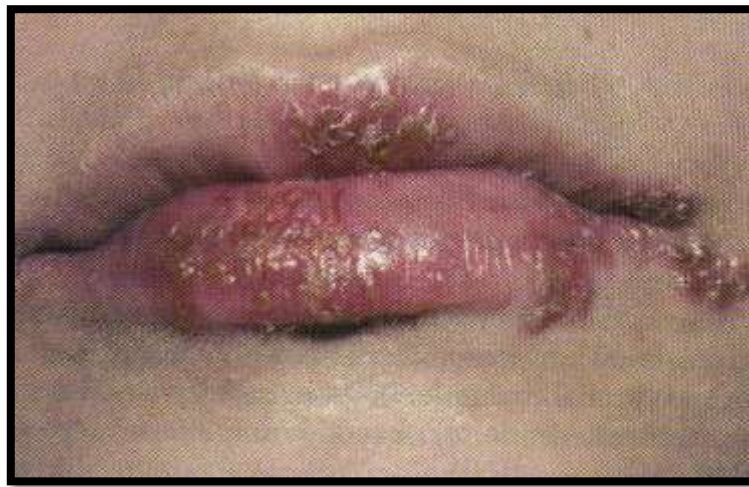


**Fig. 5.1.4**<sup>25</sup>

En cambio la estomatitis herpética recidivante representa la reactivación del virus latente. La fisiopatología de las recurrencias puede vincularse con trastornos de la vigilancia inmunológica focal con una alteración de los mediadores inflamatorios locales que permite al virus reproducirse.<sup>11</sup>

La manifestación de esta patología no indica que el paciente se encuentre en un estado de inmunodepresión general. Cabe aclarar que el herpes labial es la forma más frecuente de presentación (Fig. 5.1.2).<sup>1</sup>

El herpes labial recidivante y el herpes intraoral recidivante son los principales tipos clínicos de este padecimiento. El herpes labial recidivante se muestra como un cumulo de vesículas y úlceras superficiales localizadas en comisuras labiales en pacientes con infecciones latentes por herpes simple inactivas en los ganglios que inervan los labios, sin embargo, el herpes intraoral recidivante se presenta como un cumulo intraoral de úlceras punteadas superficiales, sintomáticas, localizadas por lo general (aunque no de forma exclusiva) sobre la mucosa que recubre los agujeros palatinos mayores.<sup>13</sup>



**Fig. 5.1.2**<sup>25</sup>

#### **Panadizo herpético.**

Antes de que se estableciera el uso obligatorio de guantes en el consultorio dental como barrera de protección tanto para el paciente como para el cirujano dentista este padecimiento era común.

Sucedía que generalmente el paciente que se presentaba al consultorio con lesiones por el virus del herpes simple en boca, entraba en contacto directo con las manos del odontólogo sin barrera de protección, y aunque el cirujano

dentista no fuera portador del virus, el contacto precipita erupciones vesiculoulcerativas en los dedos de la mano (Fig. 5.1.5).

Esta lesión afecta sobre todo a falanges distales de 1º a 2º dedos de la mano. Las lesiones características son vesículas muy dolorosas que confluyen formando ampollas; en niños pequeños se da por autoinoculación a partir de una gingivostomatitis al chuparse el dedo.<sup>1</sup>

El dolor, eritema e inflamación son prominentes y pueden ser muy pronunciados. Con el tiempo se rompen las vesículas o pústulas y se convierten en úlceras. También se puede desarrollar linfadenopatía, el panadizo herpético es una enfermedad prolongada que puede durar de 4 a 6 semanas.<sup>11</sup>



**Fig. 5.1.5<sup>25</sup>**

#### **Otros padecimientos**

El Herpes Genital es causado frecuentemente por el VHS-2 que por el VHS-1, se caracteriza por vesículas en las membranas mucosas genitales así como en los genitales externos que se convierten velozmente en ulceraciones superficiales rodeadas por un infiltrado inflamatorio.<sup>12</sup>

Es una de las enfermedades de transmisión sexual de mayor prevalencia en países desarrollados. La eliminación del virus es máxima durante los tres meses posteriores al primer episodio de infección.<sup>1</sup>

Este virus generalmente puede transmitirse en los neonatos durante el paso a través del canal del parto de madres infectadas, causando Herpes Neonatal, donde los principales órganos involucrados después de que se disemina la infección son el hígado y las glándulas suprarrenales.<sup>4</sup>

La proctitis herpética es un padecimiento que se encuentran dentro de la población homosexual mayormente, las mujeres pueden desarrollar cervicitis con lesiones vesiculares y ambos sexos padecen linfadenopatía inguinal importante, con frecuencia acompañados de fiebre y malestar general.<sup>2</sup>

El VHS también causa dos formas de lesiones corneales. La queratitis epitelial herpética muestra citolisis típica indicada por el virus en el epitelio superficial, por el contrario, la queratitis estromal herpética se caracteriza por infiltrados de células mononucleares alrededor de los queratinocitos y las células endoteliales, conduciendo a neovascularización, cicatrización, opacificación de la cornea y posible ceguera. Esta es una reacción inmunológica a la infección por VHS.<sup>12</sup>

Las manifestaciones de encefalitis por VHS en adolescentes y adultos son indicativo de áreas patológicas en el cerebro. Esto incluye principalmente una encefalitis focal asociada con fiebre, alteración de la consciencia, comportamiento extraño y hallazgos neurológicos. El diagnóstico de este tipo de infección solo puede ser completado con una biopsia.<sup>4</sup>

Las infecciones cutáneas y viscerales diseminadas por herpes generalmente se encuentran en pacientes hospitalizados con alguna forma de cáncer o inmunosupresión subyacente. La erupción variceliforme de Kaposi es una

afectación vesiculosa generalizada de la piel, mientras que el eccema herpético se caracteriza por ampollas confluentes, pustulosas o hemorrágicas, a menudo con sobreinfección bacteriana y diseminación del virus a las vísceras internas. La esofagitis herpética se complica frecuentemente por sobreinfección por bacterias u hongos.<sup>12</sup>

La neumonía por VHS se puede producir en pacientes inmunocomprometidos y en las unidades de quemados<sup>1</sup> también puede introducirse por la intubación de un paciente con lesiones orales activas, a menudo es necrotizante y la hepatitis herpética puede causar insuficiencia hepática.

## **Tratamiento**

Uno de los factores más importantes en el tratamiento de las infecciones por VHS es el tiempo, para que el fármaco sea eficaz se debe administrar lo más pronto posible, ya que se considera que el tiempo ideal para iniciar las medidas terapéuticas no debe ser mayor de 48hrs después de la aparición de los síntomas.<sup>11</sup>

El fármaco de elección es el aciclovir y en algunas ocasiones es utilizado para prevenir infecciones por VHS. Se dispone de presentaciones que se administraran de manera intravenosa, oral y tópica.<sup>2</sup>

Su fosforilación y la del penciclovir (otro medicamento aprobado por la FDA) por parte de la timidinacinas, activa al fármaco como sustrato para la ADN polimerasa y entonces se incorpora en el ADN viral impidiendo su elongación, cabe aclarar que el resultado del tratamiento es acortar o abortar el curso de la enfermedad primaria o recurrente, pero ningún medicamento es capaz de eliminar una infección latente.<sup>1</sup>



### 5.1.3 Virus varicela-zoster

El virus de la varicela zoster es capaz de causar dos trastornos, la varicela y el herpes Zoster como su nombre lo indica. Como el VHS, el VVZ infecta las mucosas, la piel, las neuronas y causa infección primaria autolimitada en individuos inmunocompetentes pero al contrario que el VHS, el VVZ se transmite de forma epidémica mediante aerosoles, se disemina por vía hematológica y causa lesiones cutáneas vesiculosas extensas.

La varicela es una enfermedad habitualmente benigna pero que puede tener complicaciones a veces graves y que incluso puede poner en peligro la vida del paciente.

La estructura de este virus se conforma por una cubierta lipídica rodeada de una capsula de simetría icosaédrica, con un tamaño total de 150-200 nm, aproximadamente y un ADN de doble cadena, situado en el centro con un peso molecular de 80 millones de Daltons aproximadamente, solamente los viriones encapsulados son contagiosos.<sup>1</sup>

### **Patogenia**

La primoinfección por el Virus Varicela-Zoster (VVZ) causa la varicela, se manifiesta con fiebre y una erupción vesicular. Durante la infección primaria el virus se reproduce y se disemina de los linfocitos hacia la piel y otros órganos, estableciendo así una infección latente en el sistema nervioso.<sup>14</sup>

La varicela se adquiere por vía respiratoria. El virus se disemina por el torrente sanguíneo y va seguido de un exantema; primero es macular, pero rápidamente se desarrollan pápulas, seguidas por vesículas similares a las causadas por VHS y, al igual que estas, contienen muchos viriones.<sup>2</sup>

Durante un periodo de incubación de 14 a 17 días el virus prolifera dentro de macrófagos, con viremia y diseminación subsecuente a la piel y otros órganos.<sup>11</sup> Con el tiempo, en un huésped normal, la respuesta inmunológica puede limitar y detener la replicación del virus, permitiendo la recuperación en dos o tres semanas.

El periodo de declinación dura una semana, aparecen costras diseminadas por la piel, que al caer dejan una pequeña zona pigmentada,<sup>1</sup> sin embargo la sobreinfección bacteriana de las vesículas que se rompen por un traumatismo puede ocasionar la destrucción de la capa epidérmica basal y una cicatrización residual.<sup>12</sup>

Después de que el virus permaneció latente largo tiempo en los ganglios dorsales puede reactivarse e infectar los nervios sensitivos y manifestarse como erupciones vesiculares dolorosas, a esta patología se le denomina Herpes Zoster.

## **Manifestaciones clínicas**

El exantema de la varicela aparece aproximadamente dos semanas después de la infección respiratoria. Las lesiones aparecen en múltiples oleadas de forma centrifuga desde el tronco hasta la cabeza y las extremidades, cada lesión progresa.<sup>12</sup>

Estas lesiones son secundarias a sobreinfección bacteriana de piel y tejidos blandos producidas en su mayor parte por *Staphylococcus* y *Streptococcus pyogenes*, como impétigo, celulitis, mioscititis, fascitis y abscesos<sup>3</sup>, provocando en su desaparición una cicatriz.

En la mucosa oral, incluidas lengua, mucosa del carrillo, encías, paladar y orofaringe, suele presentarse un pequeño número de lesiones vesiculares. Las vesículas orales se rompen pronto y suelen verse como pequeñas

ulceras que se parecen mucho a las ulceraciones aftosas. Las lesiones orales no son especialmente dolorosas.<sup>13</sup>

Por otro lado el Herpes Zoster infectara a los queratinocitos y causara lesiones vesiculosas que, al contrario de la varicela se asocian con prurito, quemazón o dolor agudo y, este dolor es especialmente intenso cuando están afectados los nervios trigéminos, raramente se afecta el núcleo geniculado, causando parálisis facial (síndrome de Ramsay Hurt).<sup>12</sup>

## **Complicaciones Asociadas**

### **Varicela**

Patología que se transmite por inspiración de aerosoles que contienen minúsculas gotas contaminadas de virus ya que el contacto directo es una forma poco frecuente de contagio.

La mayoría la población que se ve afectada por la Varicela es la población infantil . El exantema de la varicela aparece aproximadamente 2 semanas después de la infección respiratoria como se menciono anteriormente. (Fig. 51.6) (2)



**Fig. 5.1.6**

(Ref. Fig. Tomada del sitio <http://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenidoID=63529>)

Aparece una diseminación por todo el cuerpo de pequeñas maculas planas que pronto se elevan para convertirse en pápulas para que posteriormente se conviertan en lesiones vesiculosas que estallaran para formar posteriormente costras.<sup>2</sup>

Si el paciente no se encuentra inmunológicamente comprometido la infección tardara en cesar de 2 a 3 semanas.

Otras formas clínicas de varicela son:

- Varicela sin exantema
- Varicela confluyente
- Varicela ampollosa
- Varicela del feto (Tabla 1) y del recién nacido
- Varicela en las inmunodeficiencias

**Tabla 1. VARICELA INTRAUTERINA**

<b>CONGENITA</b>	<b>NEONATAL PRECOZ</b>	<b>NEONATAL TARDIA</b>
Aparece en el 1-2% de las gestaciones con una primoinfección materna en el 1º ó 2º trimestre de gestación. Es un cuadro embriopático caracterizado por atrofia de una extremidad, cicatrices cutáneas en dicha extremidad y alteración ocular y del SNC.	La presentan los hijos de madres que desarrollan enfermedad en los 5 días anteriores al parto, presentan un cuadro de varicela precoz, en general leve, aparece exantema en la primera semana posparto, es frecuente que durante la infancia desarrollen herpes Zoster.	Aparece en hijos de madres con varicela entre los 5 días antes del parto y las 48hrs después del parto. El niño presenta entre el 5º y el 10º día de vida una enfermedad grave de diseminación sistemática con complicaciones pulmonares.

**Información obtenida del libro Enfermedades Infecciosas Virales.<sup>3</sup>**

**Tabla 2. COMPLICACIONES ASOCIADAS AL VVZ**

<b>Cutáneas</b>	Infección bacteriana secundaria que da lugar a formación de cicatrices.
<b>Neurológicas</b>	Cerebelitis, ataxia, encefalitis, síndrome de Guillain-Barre y Parálisis de Bell.
<b>Respiratorias</b>	Sinusitis y Neumonía Intersticial
<b>Hematológicas</b>	Purpura de Schönlein Henoch, trombopenia, anemia hemolítica y púrpura.
<b>Otras</b>	Articulares, renales, cardíacas y hepáticas. La asociación con el síndrome de Reye, que se presenta en la convalecencia de la enfermedad, por la acción añadida de algún otro factor como la administración de salicilatos.

**Información obtenida del libro Enfermedades Infecciosas Virales.<sup>3</sup>**

Cabe aclarar que la gravedad de la enfermedad y sus complicaciones aumentan con la edad y el grado de deficiencia inmunitario.

### **Herpes Zoster.**

Tras la varicela el VVZ permanece en estado de latencia que posteriormente se reactiva para manifestarse como Herpes Zoster, esta enfermedad afecta principalmente a individuos de edad avanzada y con reacción inmunológica comprometida.

Al comienzo del cuadro, existe sensación dolorosa parecido a quemazón, limitada a la zona del exantema, que precede a la aparición de éste en 48-72hrs, las costras pueden tardar en formarse hasta 7 días y persistir de 2 a 3 semanas.<sup>1</sup>

Cuando este virus neurotrópico afecta los nervios auditivo y facial se produce el síndrome de Ramsay-Hunt causando parálisis facial.

Entre las complicaciones del Herpes Zoster destacan:

- Neumonía intersticial.
- Zoster oftálmico que se manifiesta cuando el virus afecta el nervio trigémino y puede abarcar las estructuras del ojo tanto superficiales como profundas.
- Neuralgia post-herpética.
- Diseminación Visceral. (principalmente en pacientes inmunodeprimidos)
- Complicaciones neurológicas tales como mielitis transversa, síndrome de Guillan-Barré y angeítis cerebral granulomatosa hasta 6 meses después del rash.

## **Tratamiento**

El tratamiento se establece en función de la disminución de los síntomas, evitando en pacientes pediátricos el ácido acetilsalicílico ya que sería factor etiológico del Síndrome de Reye, por lo que se puede sustituir por el uso de paracetamol como analgésico y antipirético.

Como se menciona anteriormente el aciclovir fue el medicamento de primera elección para el VHS, y también será para el VVZ por su eficacia y tolerancia que se deberá restringir en pacientes inmunodeprimidos y neonatos.<sup>1</sup>

Se ha demostrado que el aciclovir oral administrado en dosis altas (800mg 5 veces al día, de 7 a 10 días) puede acortar el curso de la enfermedad permitiendo reducir la excreción viral, acortar la progresión del rash y disminución del dolor durante el periodo agudo.<sup>1, 11</sup>

## 5.2 Betaherpesvirus

### 5.2.1 Generalidades

A pesar de la divergencia biológica entre el Citomegalovirus humano y los tres roséola virus humanos (HHV-6A y HHV-6B, HHV-7) comparten aproximadamente 70 genes evolutivamente conservados y alineados, que los hace pertenecer a la subfamilia de los Betaherpesvirus, probablemente tienen un ancestro común que se remonta a más de 50 millones de años, pero cabe aclarar que a pesar de que este subgrupo de virus de herpes es el más ampliamente distribuido entre los mamíferos, la divergencia evolutiva es dramática. Además de la similitud entre los 70 genes de replicación, genes latentes con una estructura común y localización genómica similar que sugiere la conservación evolutiva en este proceso importante.<sup>15</sup>

Los virus de la subfamilia Betaherpesviridae se compone por tres patógenos humanos, los cuales son:

- Citomegalovirus (CMV)
- HHV- 6 y HHV- 7

Las características de cada uno de estos virus se discutirán en los capítulos siguientes.

### 5.2.2 CMV

El término Citomegalovirus (CMV) fue acuñado por Weller y col. para reemplazar las expresiones “*virus de las glándulas salivales o virus de la enfermedad por inclusiones citomegálicas*”.<sup>1</sup>

Su genoma contiene más de 200 marcos posibles de lectura de los cuales sólo una cuarta parte se compromete a la replicación, de todos los

herpesvirus el CMV expresa la mayoría de los genes que se adaptan y alteran la respuesta inmune del hospedero.<sup>16</sup>

Muchos tipos de células en el sistema pueden ser infectadas por este virus, incluyendo las células epiteliales, del músculo liso, fibroblastos, células neuronales, hepatocitos, monocitos, macrófagos y células dendríticas. El virus generalmente se adquiere a temprana edad y se puede transmitir por contacto directo o indirecto con fluidos corporales infectados.<sup>16</sup>

Las células infectadas por CMV muestran gigantismo de toda la célula y su núcleo en donde existe una gran inclusión rodeada por un halo claro a la que se le llama “ojo de búho”.<sup>12</sup>

## **Patogenia**

La transmisión de CMV puede producirse por varios mecanismos, dependiendo del grupo de edad afectado, estos incluyen los siguientes:

**Tabla 3. Vías de Transmisión en el Humano**

<b>Transplacentaria</b>	<b>Neonatal</b>	<b>Por saliva</b>	<b>Por vía venérea</b>	<b>Yatrógena</b>
Ocurre desde una infección adquirida de nuevo o primaria en una madre que no tiene anticuerpos protectores (CMV congénito).	Ocurre a través de las secreciones cervicales o vaginales en el parto o a través de la lactancia de una madre con infección activa.	Se transmite durante los años preescolares, especialmente en las guarderías.	Usualmente afecta después de los 15 años de edad .La diseminación también se produce a través de secreciones fisiológicas.	Sucedo a cualquier edad a través de trasplantes de órganos y transfusiones de sangre.

Información obtenida del libro **Patología Estructural y funcional de Robbins y Cortan**<sup>12</sup>



Existen tres formas de infección activa por CMV descritas en la Tabla 3.

**Tabla 4. Tipos de infección por el CMV.**

<b>Primaria</b>	<b>Endógena</b>	<b>Reinfección Exógena</b>
El virus infecta a un hospedero que durante su vida nunca ha sido portador del CMV.	Sucede en individuos seropositivos para CMV que experimentan una reactivación de la latencia.	En personas previamente infectadas que sufren la infección por una cepa diferente.

**Información obtenida del artículo Cytomegalovirus-induced immunopathology and its clinical consequences.** <sup>16</sup>

La susceptibilidad del individuo puede dividirse en diferentes grupos, la infección en pacientes inmunodeprimidos, generalmente en adultos inmunocomprometidos padecen de infecciones primarias que frecuentemente son asintomáticas<sup>16</sup>, por ejemplo el CMV es el agente oportunista más frecuente en el SIDA, que en este caso los síntomas pueden asociarse a otros padecimientos provocados por dicho síndrome.<sup>12</sup> La infección en pacientes trasplantados es frecuente,<sup>1</sup> el órgano trasplantado es el objetivo principal de la infección por CMV en receptores de órganos sólidos; este no es el caso en los receptores de trasplante de médula ósea, donde la enfermedad por CMV con frecuencia se manifiesta como neumonía intersticial.<sup>16</sup> Todos los grupos de individuos que son susceptibles al CMV comparten una característica, el sistema inmunológico padece alguna anomalía.

Durante toda la vida se observa excreción intermitente de este virus en líquidos corporales tales como saliva , orina, secreciones cervicouterinas, semen y leche materna, por lo cual debemos concluir que este virus persiste de por vida.<sup>2</sup>

La persistencia del virus se ha establecido en todos los individuos infectados, es crónica y se presenta como una infección latente en la que se limita la expresión de genes virales.<sup>16</sup>

## **Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones varían dependiendo del modo de infección, por ejemplo:

Las infecciones congénitas van desde las asintomáticas-leves hasta las graves, las manifestaciones más frecuentes son petequias, hepatoesplenomegalia e ictericia; en caso de padecer Mononucleosis por CMV que varía en ciertos aspectos con el clásico por VEB, los pacientes pueden tener fiebre, malestar, hepatitis, esplenomegalia y linfocitosis con linfocitos atípicos, como en la mononucleosis infecciosa clásica, también son frecuentes las mialgias.<sup>1</sup>

Malestar general, dolor de cabeza y fiebre alta son características de la Mononucleosis por CMV y pueden persistir por semanas. Otras anomalías se han asociado con la infección por CMV en hospederos normales, incluyendo el síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalitis, anemia hemolítica y trombocitopenia.<sup>16</sup>

## **Complicaciones asociadas**

Existen diversos tipos de infección por CMV que son antecesoras de padecimientos aun más complejos siendo el CMV el factor etiológico principal (Tabla 5.).

**Tabla 5. Tipos de infecciones por CMV.**

<b>Congénita</b>	La enfermedad aparece en aproximadamente un 5% de los fetos infectados y la mayor parte de las infecciones congénitas por CMV no se manifiestan clínicamente al nacer. De un 5 a un 25% de lactantes infectados desarrollan alteraciones psicomotoras, auditivas, oculares o dentarias importantes en años posteriores.
<b>Perinatal</b>	Esta infección por CMV, especialmente en lactantes prematuros se acompaña de una neumonitis intersticial prolongada. En ocasiones coincide con infecciones por Chlamydia Trachomatis y P. Carinii. Puede presentar adenopatías, erupciones, hepatitis, anemia y linfocitos atípica, y es frecuente que la excreción de CMV persista durante meses o años.
<b>Mononucleosis</b>	Se estima que el 79% de los casos de Mononucleosis Infecciosa son causados por el VEB y que la mayoría del 21% restante corresponde a infección por CMV. Son posibles complicaciones asociadas a la mononucleosis por CMV: Hepatitis, Síndrome de Guillain-Barré, Meningoencefalitis, raras veces se ha presentado trombocitopenia y anemia hemolítica como complicación en adultos sanos.

Información obtenida del libro **Enfermedades Infecciosas Virales**.<sup>3</sup>

## **Tratamiento**

Por carecer del gen codificador TK con el que si cuentan VHS y VVZ, el Aciclovir no es activo contra el citomegalovirus. Sin embargo el Ganciclovir que podemos considerarlo como un compuesto similar y que se utiliza con cierto éxito en el tratamiento de personas inmunosuprimidas, puede demostrar hasta cierto punto exitoso, aunque resulta desafortunado que dicho fármaco será relativamente tóxico y tenga poca biodisponibilidad por

tanto aun existen investigaciones para establecer un fármaco con mayor éxito en portadores de CMV.<sup>1, 2, 11, 12</sup>

### 5.2.3 HHV- 6 y HHV- 7

El virus del herpes humano tipo 6 (VHH-6) este agente fue aislado por primera vez en 1986 de leucocitos provenientes de la sangre de seis pacientes que padecían linfoma o leucemia linfocitico aguda.<sup>2</sup>

Existen dos variantes distintas del VHH-6, VHH-6 A y B; el análisis comparativo del genoma de los prototipos de estas variantes revela el número de genes presuntivamente homólogos, pero también revela diferencias significativas en las proteínas virales que consigue dividir en estas dos variantes al VHH-6.<sup>17</sup>

Virus del Herpes Humano 7 conocida desde 1990 está estrechamente relacionado con el herpesvirus 6B que se replica en las células humanas solo después de unirse al receptor CD4.<sup>18</sup>

### **Patogenia**

Induce efectos citopatológicos con cuerpos de inclusión en linfocitos B humanos y su morfología es similar a la de otros herpes virus, aunque difiere en varias características biológicas.<sup>2</sup>

La variante B infecta a niños menores de 2 años siendo un padecimiento asintomático que puede ser contagiado por saliva, un adulto contagiado de vez en cuando puede presentar exantema súbito. El virus infecta los linfocitos CD4, macrófagos y linfocitos, posteriormente establece latencia a lo largo de toda la vida. Esta variante se reactiva con frecuencia en la médula ósea y los receptores de trasplantes de órganos con inmunosupresión pueden padecer complicaciones mortales. Es

cofactor en la patogénesis de la esclerosis múltiple, síndrome de fatiga crónica, linfomas de Hodgkin y no Hodgkin.<sup>19</sup>

El VHH-7 establece latencia durante toda la vida en células infectadas, y su resultado son reactivaciones frecuentes, asintomáticas y se contagian por medio de la saliva. La mayoría de los niños adquieren la infección a la edad de 3 y 4 años, pero el grupo de personas seronegativas de edad más avanzada están en riesgo de infección. Los cambios patógenos más importantes se deben a la alteración de citocinas y la secreción de factor de crecimiento de los linfocitos infectados.<sup>18</sup>

### **Manifestaciones clínicas**

El exantema solo aparece en el 30% de los casos por infección de VHH-6, por lo regular al exantema le sigue una etapa febril y el trastorno es papular o maculopapular, más evidente en el tronco. Se observa crecimiento de ganglios linfáticos cervicales y, en ocasiones, en el bazo.<sup>2</sup>

En el caso del VHH-7 en raras ocasiones existe exantema súbito o convulsiones con fiebre en los niños.<sup>18</sup>

### **Complicaciones asociadas**

Al principio del aislamiento se creyó que el VHH-6 se asociaba al SIDA, pero más tarde se estableció que era la causa de exantema súbito o roseóla, una enfermedad febril de la niñez; con base en su estructura genómica distintiva y otras características se le asignó un nuevo género *Roseolovirus*, dentro de la subfamilia Betaherpesviridae. En adultos sanos la infección por VHH-6 puede provocar una enfermedad parecida a la Mononucleosis Infecciosa, pero en pacientes con inmunodeficiencia el trastorno es más grave y afecta diversos órganos, incluyendo la médula ósea.<sup>2</sup>

El VHH-7 suele estar asociado a la Pitiriasis Rosada en adultos jóvenes, las complicaciones letales en las personas inmunocomprometidas con concomitantes a 6B y la reactivación del herpes citomegalovirus también puede ocurrir.<sup>18</sup> El VHH-7 también causa una enfermedad, como fiebre glandular, pero aun no se han determinado todas sus características clínicas.<sup>2</sup>

## **Tratamiento**

El Ganciclovir, Foscarnet y Cidofovir puede ser utilizado para el tratamiento y la quimioprofilaxis de complicaciones graves por VHH-6, pero aun se encuentra en investigación el fármaco específico para este virus.<sup>19</sup>

La mayoría de las enfermedades por VHH-7 no requieren medicación antiviral, pero las complicaciones graves al igual que las complicaciones por VHH-6 son tratados con ganciclovir y sus derivados o foscarnet y cidofovir.<sup>18</sup>

## **5.3 Gammaherpesvirus**

### **5.3.1 Generalidades**

La subfamilia gamma-herpesviridae contiene un par de agentes patógenos para hospederos humanos capaces de establecer una infección crónica y persistente, sin manifestaciones clínicas en la mayoría de los casos, representados como Virus de Epstein-Barr (VEB) y Virus del Herpes Humano tipo 8 que fue asociado al sarcoma de Kaposi y y trastornos linfoproliferativos derivados por Yuan Chang, Patrick Moore y colegas, Las últimas dos décadas se han producido avances significativos que describen las vías moleculares implicadas en la inducción de tumores malignos por VHH-8 y parece que hay una compleja interacción entre el sistema inmune del huésped y el virus, pero hasta el momento no hay datos establecidos concretamente. (VHH-8).<sup>20, 21</sup>

A través de la coevolución con sus anfitriones, estos virus han adquirido una serie de genes que actúan para establecer un delicado equilibrio entre la proliferación descontrolada y la eliminación completa de las células infectadas por la respuesta inmune.<sup>20</sup>

Los gamma-herpesvirus humanos son patógenos de importancia clínica linfotrópica, haciendo de esta característica, una de las más relevantes para agrupar a estos virus en la subfamilia ya citada.<sup>22</sup>

### **5.3.2 VEB (HHV-4)**

Cien años antes de el descubrimiento del Virus de Epstein-Barr existían científicos que sospechaban sobre el factor etiológico de una enfermedad llamada “fiebre glandular”.<sup>22</sup> Entre 1957 y 1958 un cirujano llamado Denis Burkitt se encontraba en África y observó cierto tipo de lesiones específicas en dos niños de la región, presentaban tumores multifocales localizados en la mandíbula, en aquel entonces no había antecedentes de dichas lesiones, lo

cual, motivo al cirujano a desarrollar una hipótesis donde estableció que dichos tumores eran linfomas.<sup>4</sup>

Seis años después Burkitt dio una conferencia en Londres acerca de su hipótesis, en ella se encontraba Anthony Epstein quien fue inspirado por este evento para tomar biopsias de los tumores descritos por Burkitt<sup>4</sup>, logro cultivar las células de linfoma y junto con su principal colaborador Ivonne Barr identificaron un virus de la familia del Herpes cuyas características diferían in vitro del resto de los herpes virus que ya se habían descubierto hasta el momento.<sup>23</sup>

Posteriormente la detección de ADN del VEB en el linfoma de Burkitt y la producción experimental de los linfomas en marmosetes orejas de algodón y monos búho, establecieron que el Virus de Epstein-Barr era el primer virus claramente implicado en el desarrollo de un tumor humano.<sup>23</sup> Y es así como se estableció que el virus de Epstein-Barr posee una estrecha relación en su papel como partícula infecciosa y oncogénica.

## **Patogenia**

Debido a sus hospederos, el desarrollo de sistemas de infección en modelos animales es problemático, ya que no responden de la misma manera que un hospedero humano, y por lo tanto, es difícil de investigar con precisión la patogénesis relacionada con estos virus.<sup>22</sup>

El VEB se transmite usualmente por saliva que dará lugar al comienzo de la infección vírica en los tejidos linfoides nasofaríngeos y orofaríngeos. Ya sea por medio de infección transitoria del epitelio o mediante transcitosis a la submucosa, el VEB obtiene acceso a los tejidos linfoides submucosos en donde establecerá una primoinfección latente de por vida en las células B. Cabe aclarar que los linfocitos B activados proliferan y se dispersaran por la circulación segregando anticuerpos con varias especificidades.<sup>12</sup>



Si el sistema inmune es incapaz de controlar la proliferación de los linfocitos B, como en pacientes inmunodeprimidos, puede sobrevenir el desarrollo de un linfoma.<sup>1</sup>

## **Manifestaciones clínicas**

La infección por VEB usualmente es asintomática en el sujeto infectado, pero puede producir numerosos cuadros clínicos (Tabla 5).

Las principales alteraciones afectan la sangre, los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado, el SNC y ocasionalmente otros órganos. Los ganglios linfáticos se encuentran aumentados de tamaño en todo el cuerpo, principalmente en las regiones cervicales posteriores, axilares e inguinales.<sup>12</sup>

En los pacientes de edad adulta joven portadores de este virus usualmente desarrollan Mononucleosis Infecciosa que se caracteriza por linfadenopatía, malestar, faringitis, fatiga, fiebre, amígdalas hiperplásicas, trombocitopenia, esplenomegalia, entre otros.<sup>13</sup>

El bazo esta aumentado de tamaño en la mayoría de los casos, generalmente esta blando con una superficie de corte hiperémica, el hígado generalmente está afectado en cierto grado aunque la hepatomegalia es moderada.<sup>12</sup>

## Complicaciones Asociadas

**Tabla 6. Complicaciones Asociadas al Virus de Epstein-Barr**

<b>Mononucleosis Infecciosa</b>	<b>Infección Crónica Persistente</b>	<b>Neoplasias asociadas a la Infección</b>
<p>Forma clínica habitual de primoinfección por VEB. Se presenta tras periodos de incubación de 4 a 8 semanas con fiebre, mialgias, linfadenopatía, esplenomegalia, y en raras ocasiones, exantema maculo- papular que suele presentarse tras la toma de ampicilina. En pacientes inmunodeprimidos puede adquirir un curso fatal trayendo consigo complicaciones hematológicas, neurológicas, oftalmológicas, cardiorrespiratorias, gastrointestinales y renales.</p>	<p>Cuadro clínico inusual que aparece tras la MI, se relaciona con la replicación persistente del virus ante una respuesta inmune anormal frente al VEB.</p> <p>Clínicamente causa malestar general, fiebre recurrente, neumonitis intersticial, pancitopenia y alteraciones oftalmológicas y neurológicas.</p>	<p>Se ha demostrado que el VEB es también conocido como partícula oncogénica, implicado así en la etiopatogenia de algunas neoplasias tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinoma nasofaríngeo.</li> <li>- Linfomas inmunoblásticos.</li> <li>- Linfoma de Burkitt endémico.</li> </ul>

Información obtenida del libro **Enfermedades Infecciosas Virales**.<sup>3</sup>

## Tratamiento

El Aciclovir y el Ganciclovir son efectivos frente al VEB, pero con resultados variables en el tratamiento y en grandes dosis, es de cierto valor terapéutico contra neoplasias relacionadas con el VEB y en la leucoplasia pilosa oral, pero su efecto es paliativo, el tratamiento de la MI es sintomático, y no

requiere de la utilización de antivíricos, tan solo se utilizan corticoides como complemento cuando surgen complicaciones en pacientes inmunocomprometidos.<sup>1, 2</sup>

## 6. Diagnóstico

<b>HSV-1</b> <b>HSV-2</b>	El diagnóstico generalmente se basa en los hallazgos clínicos, pero cuando estos no son evidentes existen diferentes métodos para hallar el virus, tales como: Biopsia de una vesícula intacta, frotis citológico, cultivo, anticuerpo fluorescente y métodos serológicos.
<b>VVZ</b>	En caso de ser necesario el estudio de laboratorio puede realizarse con técnicas similares que se utilizan en el diagnóstico de HSV, sumándose también el hallazgo del IgM por radioinmunoanálisis (RIA), ya que no es efectiva solamente en enfermedad activa sino que también en caso de que la enfermedad haya sido reciente.
<b>VHH-6</b> <b>VHH-7</b>	Se estima que el 75% de la población adulta es portadora de estos virus pero en caso de ser necesario se aplicara una seroconversión, anticuerpo fluorescente e incluso recientemente se aplica ELISA, esto es para establecer el factor etiológico de los síntomas de la enfermedad y descartar o atribuirla a estos virus.
<b>CMV</b>	Mediante tinción inmunofluorescente con anticuerpo monoclonal es viable diagnosticar la infección apenas 24 horas después de la inoculación. En ocasiones es posible realizar este mismo estudio para detectar este virus en cortes de tejidos aunque se utiliza generalmente para lavados bronco-alveolares para el diagnóstico de neumonitis por CMV.
<b>VEB</b>	Para el diagnóstico de MI la prueba es la presencia de anticuerpos heterófilos que se realiza por medio de métodos de aglutinación directa o mediante la prueba de Paul-Bunell o por cultivos de secreciones biológicas o de sangre periférica.

**Información obtenida del libro Enfermedades Infecciosas Virales, Virología Humana, Patología Maxilofacial Contemporánea, y Artículo Chapter 49 HHV-6A, 6B, and 7: Persistence in the population, epidemiology and transmission.** <sup>3,</sup>  
2, 13, 17.

## **7. Planteamiento del Problema**

La latencia de la familia Herpesviridae entre la población que acude a la CRED de la DEPeI FO UNAM se desconoce, por ello es necesario crear un sistema que nos permita en el interrogatorio para la elaboración de la historia clínica CONOCER LOS ANTECEDENTES DE ESTAS enfermedades infecto-contagiosas. Dada estas características es necesario valorar el tipo de manifestaciones clínicas de esta familia viral, y que con la búsqueda de información retrospectiva en la base de datos de la CRED, se pueda establecer la prevalencia de lesiones para estimar la magnitud con la que estos virus atacan a la población.

Si determináramos un número aproximado de este, se tendría una idea de el poder de propagación del virus y podremos establecer si contamos o no con casos clínicos palpables en la CRED de la DEPeI, FO, UNAM..

## 8. Justificación

El estudio cobra relevancia por la amplia variedad de manifestaciones clínicas que tiene la familia Herpesviridae, pese a que no causa mortalidad este tipo de procesos infecciosos, si pueden estar involucrados en complicaciones sistémicas, por ende es necesario no pasar por alto una serie de recomendaciones para el cuidado específico que se requiere en este tipo de enfermedades.

Pese a que las manifestaciones clínicas son de manifestación corta y que la gran mayoría de las personas han tenido por lo menos un solo evento de algún proceso infeccioso de este tipo, no se toma en consideración la latencia de esta familia viral, en la literatura se reporta que la mayor parte de la población a nivel mundial es portadora de algún integrante de la familia Herpesviridae y que por ser virus oportunistas, el hecho de que un paciente se encuentre inmunocomprometido, puede traer como consecuencia el abordaje de este virus a el cuerpo humano, por lo tanto el estudio nos muestra la importancia de mantener registros constantes de la población afectada por este virus para poder observar la evolución de este y establecer así la patogenia, logrando un mayor control de las lesiones provocadas por la familia Herpesviridae.

A su vez, el estudio permite corroborar el vínculo parcial de la propagación de este virus con factores económicos y sociales ya que, a pesar de no poder controlar el contacto directo entre hospedero y hospedero, las condiciones de vida si influyen en el agravamiento de las manifestaciones del virus y su replicación, por lo tanto podemos establecer que en la CRED existen pacientes con factores socio-económicos variables y debemos integrar al personal de salud para tomar las medidas necesarias e impedir la propagación descontrolada de los virus.

## 9. Objetivos

### 9.1 Objetivo General

- Establecer la prevalencia de lesiones por virus de la familia *Herpesviridae* en la Clínica de Recepción, Evaluación y Diagnóstico de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología, UNAM, en el periodo comprendido del 18 de Agosto del 2008 al 1° de Junio del 2011 y su relación como factor etiológico en lesiones cráneo-cervico-faciales.

### 9.2 Objetivos Específicos

- Establecer por grupos etarios la prevalencia de lesiones por virus de la familia *Herpesviridae* en la región cráneo-cervico-facial de pacientes que acudieron la CRED, en el periodo comprendido del 18 de Agosto del 2008 al 1° de Junio del 2011.
- Identificar la proporción de pacientes que presentaron lesiones por Mononucleosis Infecciosa, Herpes Simple, Herpes Zoster y Estomatitis Herpética Recidivante en la región cráneo-cervico-facial.

## 10. Metodología

Revisión de expedientes registrados de pacientes que acudieron a la CRED de la DEPeI, FO, UNAM del 18 de Agosto del 2008 al 1° de Junio del 2011  
En cada uno de los expedientes se realizo una Valoración clínica siguiendo el protocolo de exploración bucal y se estableció un diagnóstico clínico presuntivo.

### 10.1 Recursos Materiales, Humanos y Económicos.

El presente estudio se realizo en la Clínica de Recepción Evaluación y Diagnóstico de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM para determinar la prevalencia de lesiones por la familia Herpesviridae durante el periodo comprendido del 18 de Agosto del 2008 al 1° de Junio del 2011 para lo cual se realizo una revisión de la base de datos de la historia clínica general aplicada a los pacientes de primera vez en la institución, del total de expedientes revisados XXX se registraron los valores edad, genero y diagnostico.

#### Recursos Materiales:

- Computadora de escritorio, base de datos de la CRED, historia clínica general de la CRED, unidades de exploración odontológicas, libros de consulta y artículos de patología general y bucal y papelería diversa.

#### Recursos Humanos:


- Director de tesina: Dra. Santa Ponce Bravo
- Asesor: L.M. Adrian Ramírez Peralta
- Tesista: Martha Sánchez Gutiérrez

#### Recurso económicos:

- La Universidad Nacional Autónoma de México financio todos los recursos para la elaboración de expedientes en la CRED de la DEPeI, FO, UNAM.



## **10.2 Aspectos Éticos.**

 Según la norma oficial mexicana NOM-024-SSA3-2010 que establece los objetivos funcionales y funcionalidades que deberán observar los productos de sistema de expediente clínico electrónico, para garantizar la interoperabilidad, procesamiento, interpretación, confidencialidad, seguridad y uso de estándares y catálogos de la información de los riesgos electrónicos en salud, nuestro estudio está fundamentado con la confidencialidad del paciente, desde su levantamiento hasta su término.

## **11. Tipo de estudio**

Retrospectivo, Descriptivo.

## **12. Población de estudio**

Se tomaron en cuenta 17,180 expedientes de la CRED de la DEPeI, FO, UNAM, en el lapso comprendido del mes del 18 de Agosto del 2008 al 1° de Junio del 2011

### **12.1 Tamaño de la muestra**

332 pacientes de ambos sexos de 0 a 99 años de edad que acudieron a la CRED de la DEPeI, FO, UNAM, con alguna manifestación clínica por la familia Herpesviridae.



### **12.2 Diseño de la muestra**

Se baso en muestreo por conveniencia.




## **13. Criterios de selección**

Pacientes que acudieron a la CRED de la DEPeI, FO, UNAM, del 18 de Agosto del 2008 al 1° de Junio del 2011

### **13.1 Criterio de inclusión**

-  Pacientes de 0 a 99 años que acudieron a la CRED de la DEPeI, FO, UNAM, que presentaron lesiones clínicamente activas por algún virus de la familia Herpesviridae en la región cráneo-cervico-facial.
-  Pacientes de ambos sexos que acudieron a la CRED de la DEPeI, FO, UNAM, que presentaron lesiones clínicamente activas por algún virus de la familia Herpesviridae en la región cráneo-cervico-facial.

### **13.2 Criterios de exclusión**


-  Pacientes que acudieron a la CRED de la DEPeI, FO, UNAM antes del 18 de Agosto del 2008 al 1° de Junio del 2011.
-  Pacientes que acudieron a la CRED de la DEPeI, FO, UNAM y no presentaron lesiones por virus de la familia Herpesviridae.
-  Antecedentes patológicos del paciente que acudió a la CRED de la DEPeI, FO, UNAM

## **14. Variables del estudio**

### **14.1 Independiente**

 Género




 Edad

 Diagnostico

### **14.2 Dependiente**

Herpes Simple, Herpes Zoster, Mononucleosis Infecciosa y Estomatitis  
Herpética Recidivante.

## 15. Conceptualización y Operacionaización de la variable

-  Género: Dícese de hombre y mujer
-  Edad: tiempo que ha vivido una persona
-  Diagnóstico: Arte o acto de conocer la naturaleza y belleza de la enfermedad mediante la observación de sus caracteres.

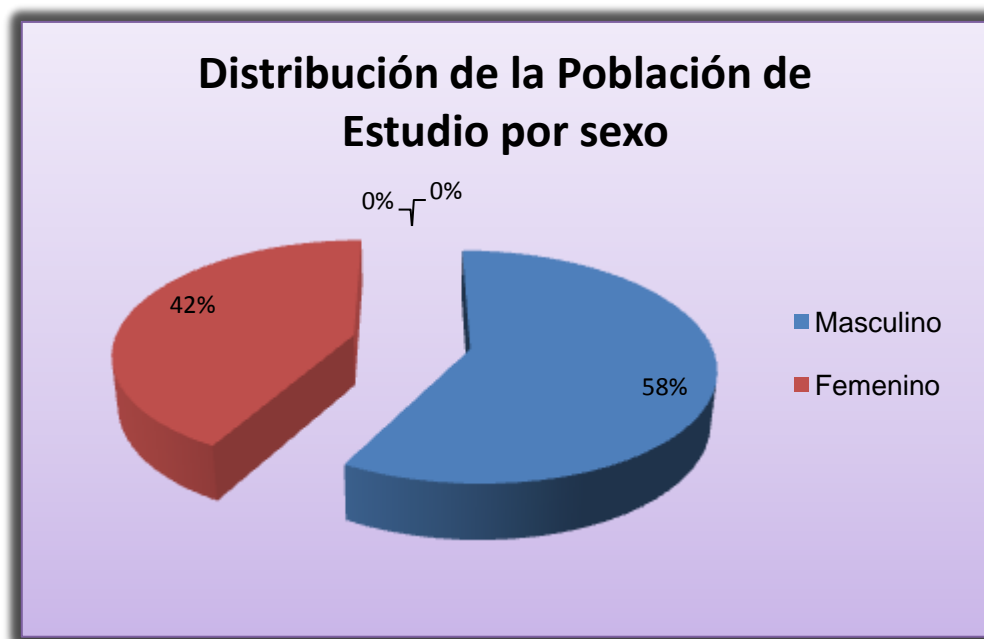
## 16. Resultados

Los pacientes que se presentaron a la de la DEPeI, FO, UNAM en el lapso comprendido del 18 de Agosto del 2008 al 1° de Junio del 2011 que conforman la población de estudio, fueron 17180 pacientes de los cuales 7269 fueron hombres, mientras que 9911 fueron mujeres.(Tabla 16.1) (Gráfica 16.1)

**Tabla 16.1. Distribución de pacientes por sexo.**

Población de Estudio por Grupos de Género	Cantidad de Pacientes
Masculino	7269
Femenino	9911

**Tabla 16. 1**

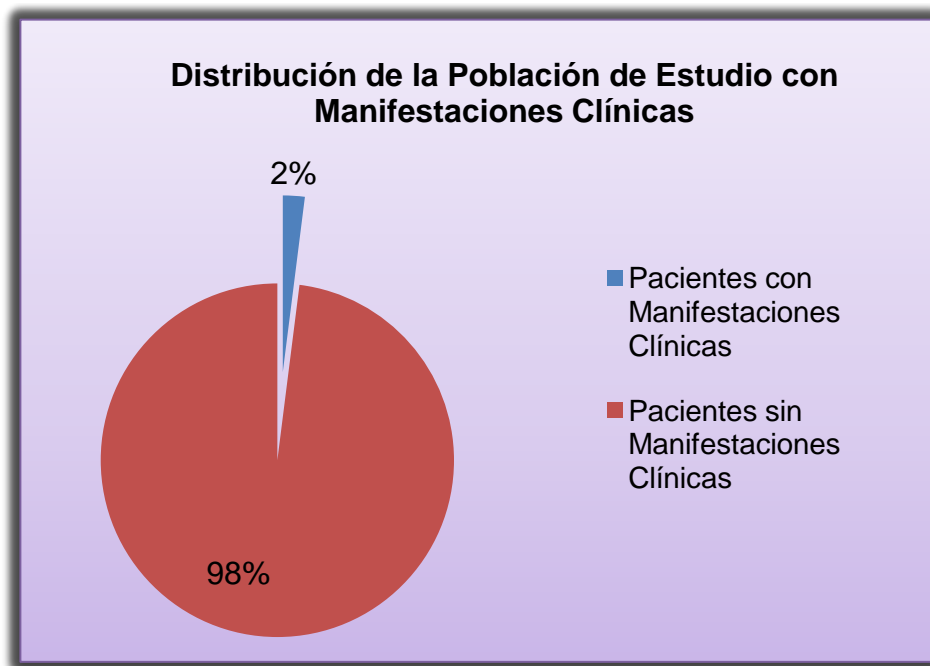


**Gráfica 16.1**

De los 17180 pacientes que conformaron la población de estudio, 332 (2%) presentaron manifestaciones clínicas por la familia Herpesviridae mientras que el resto no presento ninguna manifestación clínica en el momento que asistieron a la Clínica de Recepción, Evaluación y Diagnostico. (Tabla 16. 2) (Gráfica 16.2)

**Tabla 16.2 Distribución de la Población de Estudio con Manifestaciones Clínicas**

Población de Estudio con Manifestaciones Clínicas	Cantidad de Pacientes
Pacientes con Manifestaciones Clínicas	332
Pacientes sin Manifestaciones Clínicas	16848



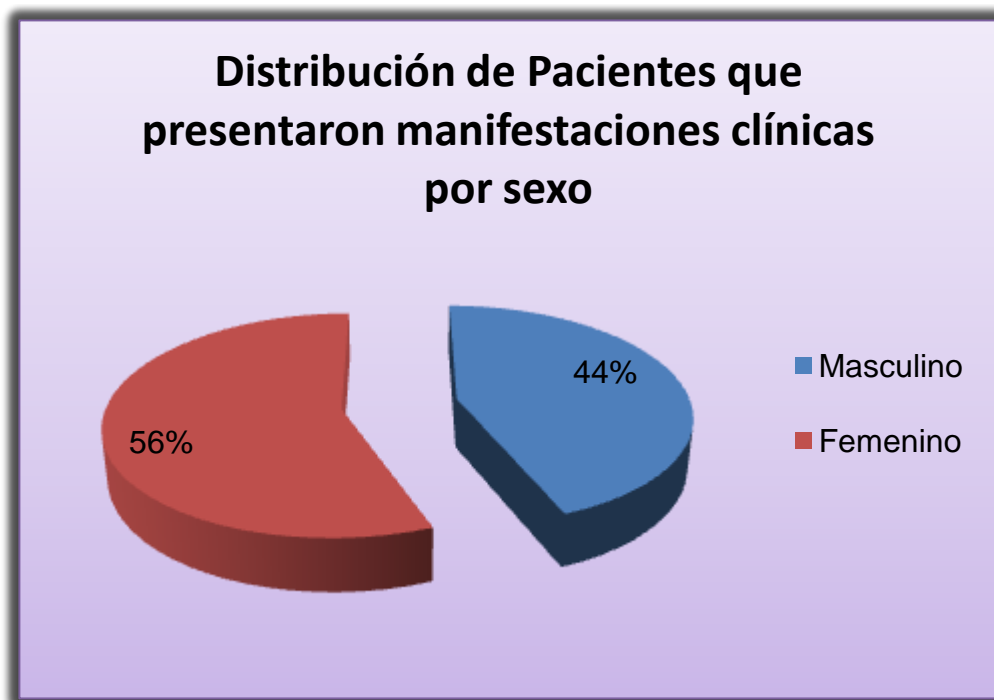
**Gráfica 16.2**



De los 332 pacientes que presentaron manifestaciones clínicas por Virus de la familia Herpesviridae al asistir a la CRED de la DEPeI, FO, UNAM, 184 fueron mujeres y el resto hombres. (Tabla 16. 3) (Gráfica 16. 3)

**Tabla 16.3 Distribución de pacientes que presentaron manifestaciones clínicas por virus de la Familia Herpesviridae en grupos por sexo.**

Pacientes que presentaron Manifestaciones Clínicas por sexo	Cantidad de Paciente
Masculino	148
Femenino	184

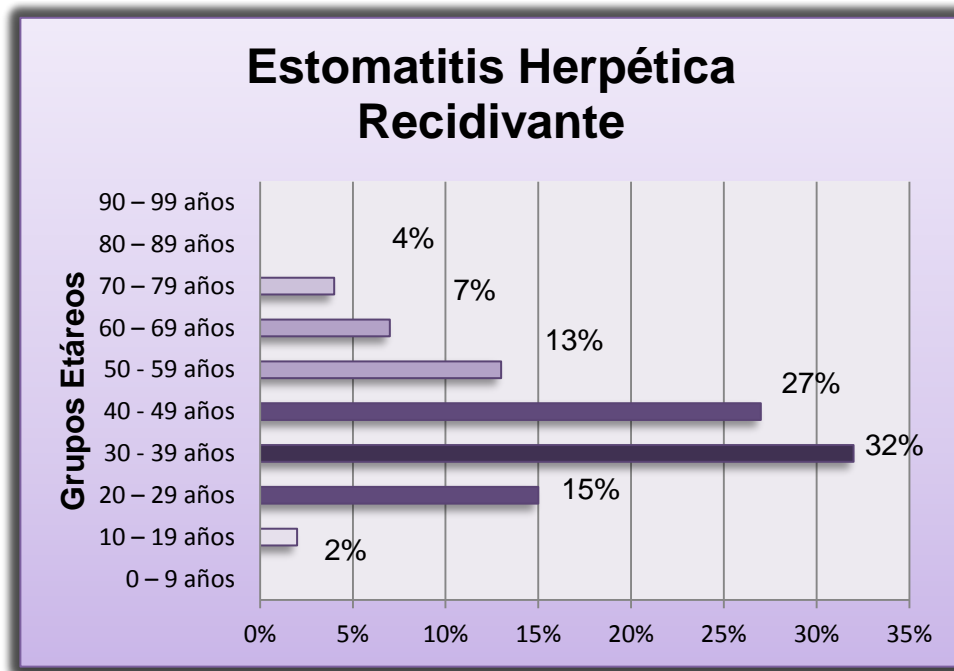


**Gráfica 16.3**

De los 332 pacientes que se tomaron como muestra de estudio, 196 pacientes presentaron manifestaciones clínicas por Estomatitis Herpética Recidivante (Tabla 16.4) (Gráfica 16.4) (Figs. 16.4.1 y 16.4.2) al acudir a la CRED de la DEPeI, FO, UNAM.

<b>Grupos Etáreos (años)</b>	<b>Cantidad de Pacientes con manifestaciones clínicas por Estomatitis Herpética Recidivante</b>
0 – 9	0
10 – 19	5
20 – 29	29
30 – 39	63
40 – 49	53
50 – 59	25
60 – 69	14
70 – 79	7
80 – 89	0
90 – 99	0

**Tabla 16. 4**



**Gráfica 16.4**



**Fig. 16.4.1 Estomatitis Herpética Recidivante en paciente masculino de la 4<sup>a</sup> década de la vida. Fuente Directa CRED, DEPeI FO UNAM.**

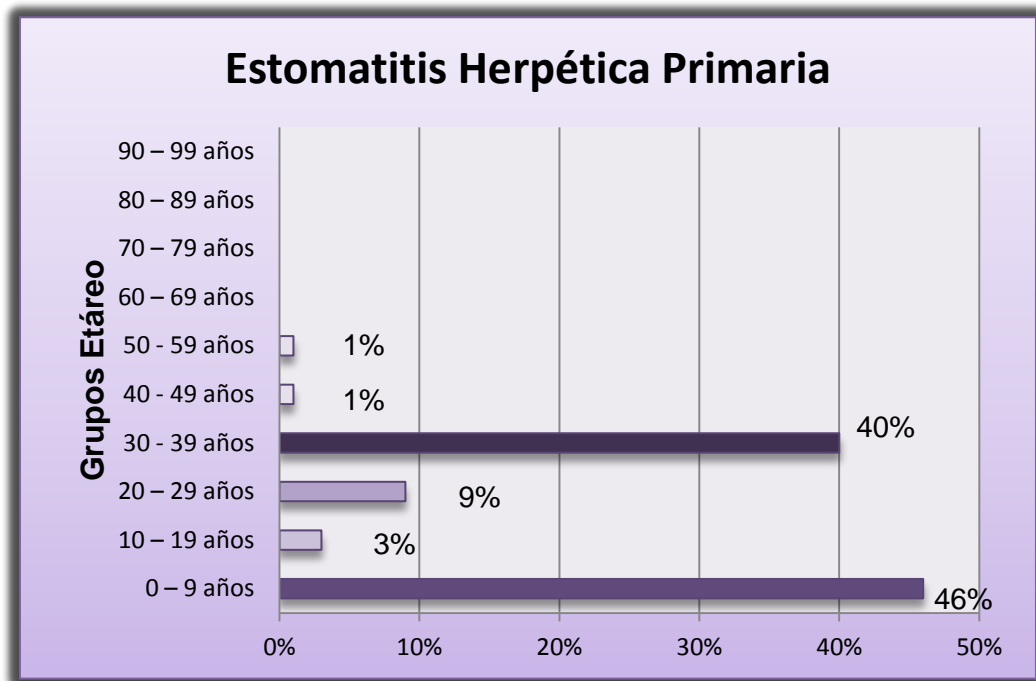


**Fig. 16.4.2 Lesión por Estomatitis Herpética Recidivante en paciente femenino de la 3<sup>a</sup> década de vida localizada en paladar. Fuente Directa CRED, DEPeI FO UNAM.**

De los 332 pacientes de la muestra de estudio 123 pacientes presentaron manifestaciones clínicas por Estomatitis Herpética Primaria (Tabla 16.5) (Gráfica 16.5) (Imagen 16.5.1 y Fig.16.5.2) al acudir a la CRED de la DEPel, FO, UNAM.

Grupos Etéreos (años)	Cantidad de Pacientes con Manifestaciones Clínicas de Estomatitis Herpética Primaria
0 – 9	56
10 – 19	4
20 – 29	11
30 - 39	50
40 - 49	1
50 - 59	1
60 – 69	0
70 – 79	0
80 – 89	0
90 – 99	0

**Tabla 16.5**



**Gráfica 16.5**



**Fig.16.5.1 Estomatitis Herpética Primaria en paciente femenino de la 3ª década de la vida. Fuente Directa CRED, DEPeI FO UNAM.**

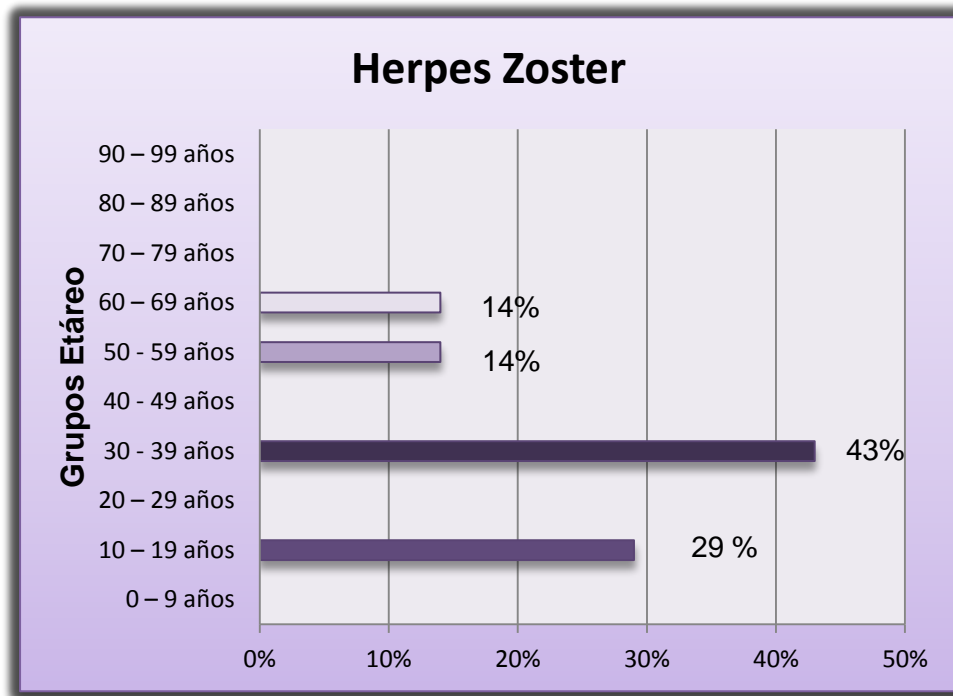


**Fig.16.5.2 Estomatitis Herpética Primaria localizada en fondo de saco en paciente masculino de la 1ª década de la vida. Fuente Directa CRED, DEPeI FO UNAM**

De los 332 pacientes de la muestra de estudio, 7 pacientes se presentaron a la CRED de la DEPeI, FO, UNAM con manifestaciones clínicas por Herpes Zoster (Tabla 16.6) (Gráfica 16.6) (Fig. 16.6)

<b>Grupos Etáreos (años)</b>	<b>Cantidad de Pacientes con Manifestaciones Clínicas de Herpes Zoster</b>
0 – 9	0
10 – 19	2
20 – 29	0
30 - 39	3
40 - 49	0
50 - 59	1
60 – 69	1
70 – 79	0
80 – 89	0
90 – 99	0

**Tabla 16.6**



**Gráfica 16.6**



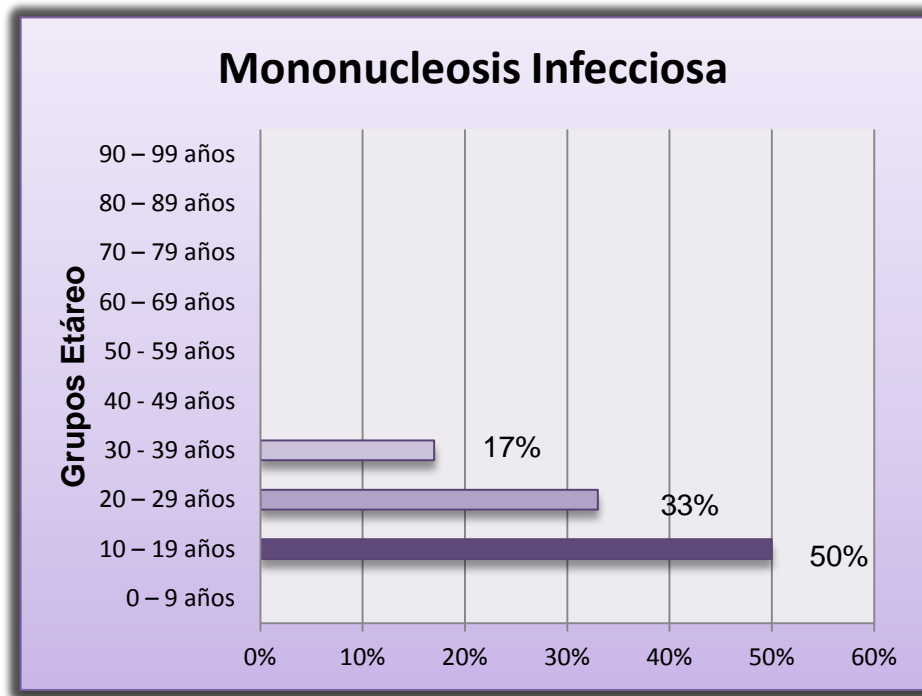
**Fig.16.6 Manifestación intraoral por virus Herpes zoster localizado en mucosa yugal izquierda en paciente masculino de la 4ª década de la vida. Fuente Directa CRED DEPEI DE LA FO UNAM.**

Por último, 6 pacientes de la muestra de estudio se presentaron con manifestaciones clínicas por Mononucleosis Infecciosa (Tabla 16.7) (Gráfica 16.7) al asistir a la CRED de la DEPeI, FO, UNAM.

<b>Grupos Etáreo (años)</b>	<b>Cantidad de Pacientes con Manifestaciones Clínicas por Mononucleosis Infecciosa</b>
0 – 9	0
10 – 19	3
20 – 29	2
30 - 39	1
40 - 49	0
50 - 59	0
60 – 69	0
70 – 79	0
80 – 89	0
90 – 99	0

**Tabla 16. 7**





**Gráfica 16.7**

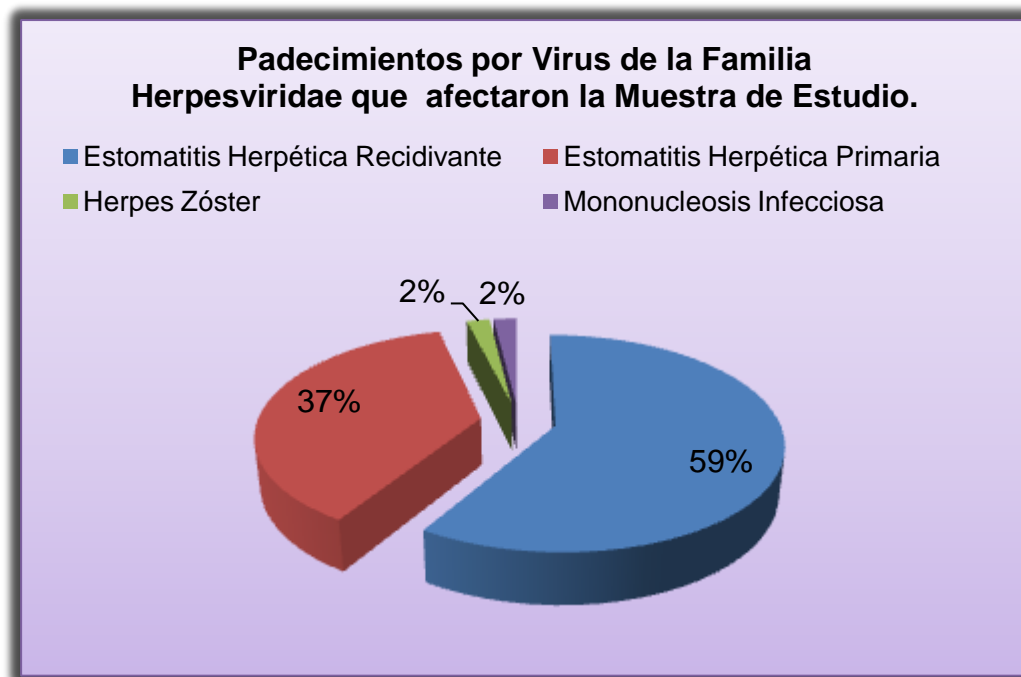


**Fig.16.7 Mononucleosis Infecciosa en paciente masculino de la 3ª década de la vida. Fuente Directa CRED, DEPeI FO UNAM.**

Finalmente los Padecimientos por Virus de la Familia Herpesviridae afectaron 332 pacientes que acudieron a la CRED de la DEPeI, FO, UNAM en el lapso del 18 de Agosto del 2008 al 1° de Junio del 2011 (Tabla 16.8) (Gráfica 16.8)

Padecimientos por Virus de la Familia Herpesviridae que afectaron la Muestra de Estudio	Cantidad de Pacientes afectados
Estomatitis Herpética Recidivante	196
Estomatitis Herpética Primaria	123
Herpes Zóster	7
Mononucleosis Infecciosa	6

**Tabla 16.8**



**Gráfica 16.8**

## 17. Discusión

Es necesario señalar que de los 17,180 pacientes recibidos por la CRED de la DEPEI, FO, UNAM durante el periodo antes mencionado, solo se encontraron 332 casos con manifestación clínica por Herpesviridae que corresponde al 2% de la población revisada. Este hecho causa extrañeza, debido, a que un porcentaje importante de la población presenta más de un evento al año de lesión herpética.<sup>2</sup> En la literatura se menciona que el 90% de la población mundial es portadora de algún tipo de Herpesviridae<sup>24</sup>, lo que hace suponer que al momento de la exploración intrabucal en la CRED, el paciente no presenta la manifestación clínica. Por lo tanto, todos los pacientes restantes fuera de nuestra población de estudio que no presentaron manifestaciones clínicas en el momento, posiblemente no estén libres de alguna carga viral y por ende no se pueden excluir de ser portadores sanos de algún virus que pertenezca a la familia estudiada, ya sea porque presentaron manifestaciones del virus antes de acudir a la CRED, o porque tienen al virus latente.

De los diferentes tipos de manifestaciones clínicas por la familia Herpesviridae, el sexo femenino es el más afectado (Gráfica 16.3) en el presente estudio, es posible que el estrés o los cambios hormonales sean un factor desencadenante de las manifestaciones de Estomatitis Herpética Recidivante (Gráfica 16.4) que en este estudio fue el que se presentó en un alto porcentaje encontrándose entre la 3ª y 4ª décadas de la vida. Es necesario señalar que la estomatitis herpética primaria se presenta en un alto porcentaje en el grupo etario de los 0 a los 9 años (Tabla 16.5) Sin duda alguna el comportamiento del herpes simple es variable, porque cualquier evento causado por el, se podría manifestar como una estomatitis herpética primaria, sin importar la edad en que se manifieste (Tabla 16.5).

Otra de las manifestaciones por este virus herpes simple son las recurrencias, que principalmente y con mayor evidencia se pueden diagnosticar, son las que aparecen en labios y en menor proporción en mucosa bucal, probablemente el número de lesiones herpéticas recurrentes sea mayor intrabucalmente pero el paciente no sepa referirlo como una lesión herpética, sino como una úlcera traumática o aftosa y por tal motivo el análisis de expedientes estableció las cifras ya mencionadas. (Tabla 16.8)

El virus Herpes Zoster apareció en las variables ya que en el apartado de datos patológicos actuales de la base de datos se encontró que el paciente refirió manifestaciones clínicas por el virus ya mencionado.

Debido a que en los criterios de exclusión establecimos no analizar los antecedentes patológicos del paciente, no se colocó la variable varicela en este estudio, por lo tanto no se encontró ningún expediente que registrara manifestaciones clínicas del paciente por dicha patología en el momento en que acudiera a la CRED.

Las manifestaciones por Mononucleosis Infecciosa que se encontraron en los expedientes analizados de la CRED de la DEPEL FO UNAM en el lapso del 18 de agosto del 2008 al 1° de junio del 2011 se basaron en diagnósticos presuntivos por parte del personal que capturó dichas historias clínicas, por lo que no se identifica el virus exacto de la familia Herpesviridae que causó dicha patología, ya que como se estableció en el marco teórico, el citomegalovirus, el VHH-6, el VHH-7 y el virus de Epstein-Barr pueden ser factores etiológicos de Mononucleosis Infecciosa<sup>2</sup> (Tabla 5, Tabla 6) aunque de antemano sepamos que el VEB sea el principal factor causal de esta patología, ninguno de los virus ya mencionados pueden ser descartados como factor etiológico.

## 18. Conclusiones

La prevalencia de lesiones por virus de la Familia Herpesviridae en la población estudiada que comprendió 17180 expedientes fue del 2%, es decir 332 expedientes registrados en la base de datos que presentaban manifestaciones por Estomatitis Herpética Recidivante, Estomatitis Herpética Primaria, Herpes Zoster y Mononucleosis Infecciosa que acudieron a la CRED de la DEPeI FO UNAM en el lapso comprendido del 18 de agosto del 2008 al 1° de junio del 2011

El estudio retrospectivo muestra que las manifestaciones clínicas por virus de la familia Herpesviridae tienen mayor predilección por el sexo femenino con un porcentaje del 56%, es decir 184 expedientes.

Las manifestaciones clínicas por Estomatitis Herpética Recidivante predominan en un 59% de la muestra de estudio, con predilección de un 32% a la 4ª década de la vida.

Las manifestaciones clínicas por Estomatitis Herpética Primaria cuentan con una prevalencia del 37% del total de la muestra de estudio, estableciendo una prevalencia del 46% en la 1ª década de vida.

De acuerdo a los resultados encontrados las manifestaciones clínicas por Herpes Zoster y Mononucleosis Infecciosa establecen una prevalencia del 2% de la muestra de estudio, donde el Herpes Zóster muestra una predilección del 43% por la 4ª década de vida y la Mononucleosis Infecciosa un 50% por la 2ª década de vida.

## **19. Referencias Bibliográficas**

- 1. Cobo Martínez F. Enfermedades Infecciosas Virales. 2ª ed. Madrid: Formación Alcalá; 2003.**
- 2. Collier L, Oxford J. Virología Humana. 3ª ed. México: Mc Graw Hill; 2008.**
- 3. Olsson M, Ka-Wei T, Persson C, Wilhelmsson M, Billeter M, Elias P. Stepwise Evolution of the Herpes simplex virus Origin binding Protein and Origin of Replication. The Journal of Biological Chemistry. 2009; 16246-16255.**
- 4. Knipe D, Howley P. Virology. 5a ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2007.**
- 5. Whitley Richard J. Chapter 68 Herpesviruses. Medical Microbiology. 1996; Section 2.**
- 6. Madigan M, Martinko J, Dunlap P. Brock Biología de los Microorganismos. 12ª ed. Madrid: Pearson Educacion; 2009.**
- 7. Swapan N, Sanjay R. Microbiología basada en la resolución de problemas. 1ª ed. España: Elsevier; 2007.**
- 8. Campadelli-Fiume G, Menotti L. Chapter 7 Entry of alphaherpesviruses into cell. Human Herpesviruses biology, Therapy and Immunoprophylaxis. 2007; 93-11.**

9. Campadelli-Fiume G. Chapter 12 The egress of alphaherpesviruses from cell. *Human Herpesviruses biology, Therapy and Immunoprophylaxis*. 2007; 151-162.
10. Szpara M, Kobilier O, Enquist L. A common Neuronal Response Alphaherpesvirus Infection. *NIH Public Acces*. 2010; 5(3): 418–427.
11. Regezi J, Sciubb J. *Patología Bucal*. 3ª ed. Philadelphia: Mc Graw Hill; 1999.
12. Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. *Patología Estructural y funcioinal Robbins y Cortan*. 8ª ed. Barcelona: Elsevier; 2010.
13. Sapp P, Eversol L, Wysocki G. *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea*. 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2004.
14. Cohen Jeffrey I. Chapter 38 VZV: Molecular Basis of Persistence (Latency and Reactivation). *Human Herpesviruses biology, Therapy and Immunoprophylaxis*. 2007; 689-699.
15. Mocarski Jr. E.S. Chapter 15 Betaherpes viral genes and their functions. *Human Herpesviruses biology, Therapy and Immunoprophylaxis*. 2007; 204-230.
16. Varani S, Landini M. Cytomegalovirus Induced Immunopathology and its Clinical consequences. *BioMed Central*. 2011; 1-4.
17. Emery V, Clark D. Chapter 49 HHV-6A, 6B and 7: Persistence in the population epidemiology and transmission. *Human Herpesviruses biology, Therapy and Immunoprophylaxis*. 2007; 875-884.

18. Egyetem S, Orvostudomány A, Intézet K. Human Herpesvirus 7. Orv Hetil. 2010; 151 (16): 645-51.
19. Ongrádi J, Kövesdi V, Medveczky GP. Human Herpesvirus 6. Orv Hetil. 2010; 151 (13): 523-32.
20. Means R, Langs S, Jung J. chapter 31 Human gammaherpesvirus immune evasion strategies. Human Herpesviruses biology, Therapy and Immunoprophylaxis. 2007; 559-588.
21. Sunil M, Reid E, Lechowicz M. Update on HHV-8 associated Malignancies. Curr Infect Dis Rep. 2010; 12 (2): 147-154.
22. Hughes D, Kipar a, Sample J, Stewart J. Pathogenesis of a Model Gammaherpesvirus in a Natural Host. J Virol. 2010; 84 (8): 3949-3961.
23. Chacón Barrantes E. Virus Epstein-Barr y Mononucleosis Infecciosa: Un viejo conocido. Revista Med de costa Rica y Centroamerica LXVII. 2010; (591) 15-18.
24. Wald A, corey L. Chapter 36 Persistence in the population: epidemiology, transmission. Human Herpesviruses biology, Therapy and Immunoprophylaxis. 2007; 656-674.
25. Neville, Douglas DD., et al., Oral and Maxilofacial Pathology. 3° ed. St. Louis: Editorial Saunders Elsevier; 2008. P. 517-520, 538-558.