



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA

MANIFESTACIONES ORALES ASOCIADAS A INFECCIONES
VIRALES.

**TRABAJO TERMINAL ESCRITO DEL PROGRAMA DE
TITULACIÓN POR ALTO PROMEDIO**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

MARCO ANTONIO SÁNCHEZ BARRERA

TUTOR: Mtra. ITZEL CASTILLEJOS GARCÍA



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.



DEDICATORIAS

A mis padres y hermana, con mucho cariño.

A mi familia Sánchez, un logro más para nosotros, “los campeones”.

A mi familia Barrera, parte esencial de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Juana Barrera Rosas y Marco Antonio Sánchez Alba por guiarme y acompañarme en todo momento de mi vida, por brindarme siempre lo mejor y apoyarme incondicionalmente para poder llegar hasta aquí, sin ustedes no sería la persona que soy ahora, este logro va por ustedes, son los mejores padres, ¡LOS AMO!.

Con mucho respeto y admiración, a mi tío, Julio César Sánchez Alba, mi ejemplo de vida, por su apoyo incondicional, esto también va por usted, siempre le estaré agradecido por brindarme sus consejos y encaminarme a ser una persona profesionalista. Siempre lo llevaré en mi corazón.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, mi alma mater, por haberme permitido formar parte de esta gran comunidad desde el bachillerato. Siempre estaré orgulloso de ser universitario.

A la facultad de Odontología, por haberme formado dentro de sus aulas y clínicas.

A todos y cada uno de mis profesores y profesoras que compartieron conmigo sus valiosos conocimientos dentro y fuera de las aulas.



A todos mis pacientes de la facultad, por haber depositado su confianza en mí.
Infinitas gracias.

A mis mejores amixes y confidentes de toda mi vida: Ale, Diego, Tavera y Ema, por hacer más amena y divertida mi travesía como estudiante. ¡¡Lxs quiero mucho!!.

A mi asesora y profesora en su momento, Mtra Itzel Castillejos García, por haber confiado en mí y apoyarme en la realización de este trabajo.



Índice

Índice de cuadros y figuras.....	4
1 Planteamiento del problema	6
2 Objetivos	6
3 Justificación	6
4 Introducción	7
5 Virus Herpes Humano (VHH)	12
5.1 Virus Herpes simple (VHS).....	15
5.1.1 Gingivoestomatitis herpética	15
5.1.2 Herpes labial	17
5.2 Herpes Zoster (HZ)	22
5.3 Virus de Epstein-Barr (VEB).....	27
5.3.1 Mononucleosis infecciosa (MI).....	28
5.3.2 Leucoplasia vellosa oral (LV).....	29
5.3.3 Otras manifestaciones.....	30
5.4 Virus herpes humano 8	34
5.4.1 Sarcoma de Kaposi (SK):	35
6 Virus del papiloma humano (VPH).....	40
6.1.1 Condiloma acuminado (CA)	41
6.1.2 Verruga vulgar bucal (VVB).....	42
6.1.3 Papiloma escamoso oral (PEO)	43
6.1.4 Hiperplasia epitelial multifocal (HEM)	44
7 Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)	51
7.1.1 Candidiasis oral	55
7.1.2 Leucoplasia vellosa	57
7.1.3 Sarcoma de Kaposi (SK)	57
7.1.4 Linfoma no Hodgkin.....	58
7.1.5 Enfermedades periodontales	58
8 SARS-COV-2.....	67
9 Conclusiones.....	76



Índice de cuadros

Cuadro 1. Clasificación viral por la ICTV. Presentación acorde al tipo de genoma viral y al método de replicación	8
Cuadro 2. Cuadro clínico asociado a gingivostomatitis herpética	17
Cuadro 3. Cuadro clínico asociado a herpes labial.....	18
Cuadro 4. Agentes tópicos y sistémicos para el manejo de infecciones por VHS.....	20
Cuadro 5. Cuadro clínico asociado a herpes zoster	23
Cuadro 6. Cuadro clínico asociado a infección por VEB.....	30
Cuadro 7. Cuadro clínico del Sarcoma de kaposi	36
Cuadro 8. Cuadro clínico asociado a VPH-BR	45
Cuadro 9. Estadificación de la enfermedad por VIH. Acorde a los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés)	53
Cuadro 10. Clasificación OHARA.....	60
Cuadro 11. Lesiones orales asociadas al virus del Sars-Cov-2.....	72

Índice de Figuras

Figura 1. Clasificación taxonómica actual de acuerdo a la ICTV (2021)	8
Figura 2. Aspectos generales del ciclo replicativo viral	10
Figura 3. Gingivostomatitis herpética	16
Figura 4. Imagen clínica de herpes labial	18
Figura 5. Imágenes clínicas de herpes zóster.....	24
Figura 6. Imagen clínica de mononucleosis infecciosa	28



Figura 7. Imagen clínica de leucoplasia vellosa oral.....	29
Figura 8. Imagen clínica del Sarcoma de Kaposi	36
Figura 9. Imagen clínica del condiloma acuminado	42
Figura 10. Imagen clínica de una verruga vulgar del paladar.	43
Figura 11. Imagen clínica de papiloma escamoso	44
Figura 12. Imagen clínica de hiperplasia epitelial multifocal.....	45
Figura 13. Candidiasis eritematosa.....	56
Figura 14. Queilitis angular.	56
Figura 15. Imágenes clínicas intraorales del SK.....	57
Figura 16. Imagen clínica intraorales del linfoma no hodgkin.....	58
Figura 17. Eritema gingival lineal	59
Figura 18. Enfermedad periodontal necrozante.....	60
Figura 19. Lesiones orales por Sars-Cov- 2.....	70
Figura 20. Lesiones orales por Sars-Cov- 2.....	71
Figura 21. Lesiones orales por Sars-Cov- 2.....	71



1 Planteamiento del problema

Las infecciones virales provocadas por los Virus del Herpes Humano y del Papiloma Humano, son responsables de lesiones orales primarias; mientras que, el Virus de Inmunodeficiencia Humana y el SARS-CoV-2 afectan a la cavidad bucal como parte del espectro de la afección sistémica que causan. Por ello, los dentistas generales y especialistas tienen un papel importante en la evaluación, diagnóstico y manejo de las mismas.

Sin embargo, debido a la similitud entre algunas de las manifestaciones bucales y la falta de síntomas específicos, el diagnóstico y el tratamiento de estas entidades es un reto para el estudiante de la Licenciatura de Cirujano Dentista. Por lo tanto, esta revisión narrativa pretende contribuir al conocimiento en este campo.

2 Objetivos

1. Describir los principales agentes virales que afectan a la cavidad bucal.
2. Describir las lesiones bucales primarias y/o secundarias de las enfermedades virales presentadas.

3 Justificación

La cavidad oral al ser una vía de entrada de microorganismos como los virus, es un área donde se pueden presentar signos de una enfermedad infecto-contagiosa, ya sea como lesión única o bien, como parte del espectro clínico. Por ello, es competencia del odontólogo identificar las lesiones orales asociadas a infecciones víricas.

Por otra parte, la pandemia de la COVID-19 ha puesto en evidencia que, a pesar de los avances médicos, las infecciones virales siguen teniendo relevancia a nivel epidemiológico y de salud pública, por lo que su estudio es de vital importancia.

Por último, reconocer los signos y síntomas generales de las enfermedades virales más prevalentes, así como sus manifestaciones en la región bucal, favorece el diagnóstico oportuno y reduce las posibles comorbilidades asociadas.



4 Introducción

En la actualidad, los virus son considerados como seres no vivos y se definen como parásitos intracelulares obligados, los cuales dependen de la maquinaria bioquímica de la célula hospedadora para su replicación¹.

Generalmente su estructura está compuesta por un genoma ARN o ADN, de cadena sencilla o doble, que se encuentra protegido por una cápside y ésta a su vez (en algunos casos) rodeada por una membrana que contiene proteínas, lípidos y carbohidratos¹.

Los virus son más pequeños que las bacterias y viven poco tiempo en el ambiente, y para poder infectar a un individuo, estos deben ser capaces de atravesar alguna de las barreras protectoras del cuerpo humano; por ejemplo, la piel y las mucosas¹. Una vez que infectan a la célula, deben adaptarse a su mecanismo biosintético, con el único fin de generar copias de sí mismo y así continuar infectando nuevas células¹.

La clasificación taxonómica actual de los virus, presentada por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus en el año 2021 (ICTV, *por sus siglas en inglés*), está basada en el tipo de ácido nucleico que contienen en su interior, ya sea ADN o ARN, de cadena sencilla o doble, única o segmentada y de polaridad positiva o negativa **(Cuadro 1)**².

Otro criterio utilizado es la forma de su cápside, pudiendo presentarse de forma icosaédrica, helicoidal, espiral o en hélice². Del mismo modo, la presencia o ausencia de una envoltura alrededor de la nucleocápside viral constituye otro parámetro, que clasifica a los virus como desnudos o con envoltura². También, son consideradas como características, el número de capsómeros, el diámetro de la nucleocápside en los virus helicoidales, y el modo de replicación que utilizan². De esta manera, la ICTV ha ordenado filogenéticamente a los virus en familias y géneros que, a su vez forman grupos y subgrupos **(Figura 1)**^{2,3}.



Cuadro 1. Clasificación viral por la ICTV. Presentación acorde al tipo de genoma viral y al método de replicación⁴.

- Virus ADN de doble cadena
- Virus ADN monocatenario
- Virus ADN de doble cadena / monocatenario
- Virus ADN Y ARN de transcripción inversa
- Virus ARN de polaridad negativa
- Virus ARN de polaridad positiva
- Virus ARN de doble cadena
- Agentes subvirales
- Virus no clasificados

Rango

Especie
Subgénero
Genero
Subfamilia
Familia
Suborden
Orden
Subclase
Clase
Subfilo
Filo
Subreino
Reino
Subdominio
Dominio

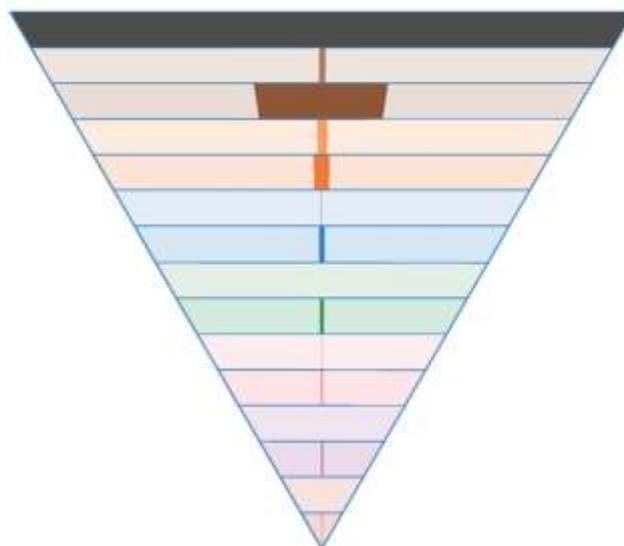


Figura 1. Clasificación taxonómica actual de acuerdo a la ICTV (2021). Orden jerarquizado de los virus desde lo general (dominio) hasta lo específico (especie)³.



Algunos virus únicamente atacan al ser humano y de manera delimitada infectan ciertos tejidos, fenómeno denominado tropismo; definido como una atracción altamente específica del virus hacia un tejido del huésped y determinado principalmente por los marcadores de superficie de las células⁵. Es por esta razón que, los virus desarrollan una habilidad para atacar las células en forma selectiva, así como ciertos órganos del hospedero⁵.

De manera general, el inicio de la replicación viral se da con la unión del virus a un receptor de membrana de la célula susceptible, donde posteriormente utilizará los mecanismos biosintéticos propios de la célula infectada para la síntesis de los ácidos nucleicos y proteínas virales, cuyo proceso es dirigido por la información contenida en el ácido nucleico viral¹. Por tanto, la célula infectada sintetizará productos virales que, luego de su ensamblaje darán lugar a la formación de nuevos viriones, también denominados viriones progenie, los cuales saldrán de la célula con el objetivo de infectar nuevas células permisivas¹. *Grosso modo*, la replicación viral se puede dividir en las siguientes etapas (**Figura 2**):

1. Adsorción: definida como la primera interacción entre las proteínas de superficie del virus con los receptores celulares específicos¹.
2. Penetración: el virus ingresa a la célula de forma directa por fusión de la membrana celular con la envoltura viral, o por un mecanismo de endocitosis mediada por receptor, siendo este último el más frecuente¹.
3. Decapsidación: la pérdida de la cápside inicia la liberación del genoma viral¹.
4. Eclipse: etapa en la que no se observan viriones en el interior de la célula ni se recupera virus infeccioso¹.
5. Latencia: periodo que incluye al eclipse y que se extiende desde que se pierde la infectividad inicial hasta que se la recupera, debido a la aparición de los viriones neoformados¹. Durante las fases de eclipse y latencia ocurre la biosíntesis de los ácidos nucleicos y de las proteínas virales¹.
6. Maduración: ensamble de los ácidos nucleicos neoformados con las proteínas de la cápside¹.



7. Liberación: los viriones progenie emergen de la célula al lizarla o por gemación a través de la membrana celular, de la membrana nuclear o del retículo endoplasmático¹.

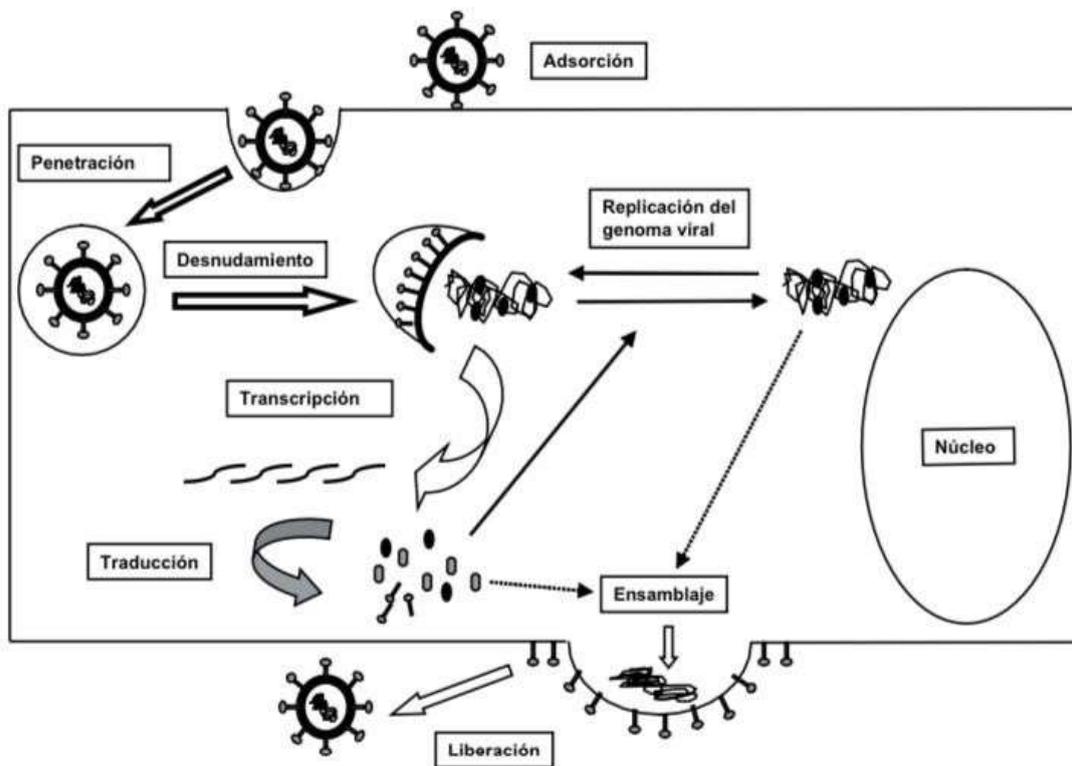


Figura 2. Aspectos generales del ciclo replicativo viral. Ejemplificación de un virus envolvente con genoma RNA cuya replicación transcurre en el citoplasma celular desde su periodo de adsorción hasta su liberación¹.



Referencias

1. Carballal G, Oubiña J. *Virología médica*. Buenos Aires: Corpus; 2014.
2. Cabello R. *Microbiología y Parasitología Humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias*. 4ª edición. México: Ed. Médica Panamericana; 2018. Pág. 189.
3. ICTV. Skern, T., Sabanadzovic, S. 30 years of Virology Division News in Archives of Virology. Arch Virol [internet] 2021. [Consultado el 15 de febrero del 2022]; 166, 1529–1531. Disponible en : <https://doi.org/10.1007/s00705-021-05050-w>
4. ICTV. Virus taxonomy. The ICTV report on virus classification and taxon nomenclature. [internet] 2021. [Consultado el 15 de febrero del 2022]. Disponible en: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/
5. Villegas L, Turrent I, Rodríguez C. El tropismo del VIH y su fenotipación. Respyn. [internet] 2004. [Consultado el 16 de noviembre del 2021]; 5(4). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/267835321_EL_TROPISMO_DEL_VIH_Y_SU_FENOTIPIFICACION



5 Virus Herpes Humano (VHH)

Generalidades

Los virus herpes representan una familia de más de 100 especies y se encuentran agrupados en 3 grandes subfamilias denominadas: alfa, beta y gamma, las cuales se clasifican de acuerdo a sus características genómicas, estructurales y tropismo celular¹. Solo 8 especies afectan a los seres humanos y aquellos que afectan a la cavidad oral son el virus herpes simple 1 y 2 (VHS-1 y VHS-2), el virus varicela-zóster (VVZ), el herpes zoster (HZ), el virus de Epstein-Barr (VEB) y el herpes virus humano 8 (HVH-8)¹.

Los VHH se caracterizan por tener un tamaño aproximado de 150-200 nm, una cápside de simetría icosaédrica compuesta por 162 capsómeros, un genoma viral de tipo ADN de doble hebra y una envoltura lipídica que rodea a la cápside viral².

Asimismo, estos virus tienen la capacidad de codificar dos enzimas importantes para llevar a cabo su procedimiento de replicación: la timidina-cinasa y la DNA-polimerasa². La timidina cinasa le permite al VHH crecer en células que no tienen una alta concentración de precursores fosforilados de ácidos nucleicos, siendo usualmente células que no están replicando su genoma (p. ej. células nerviosas), por lo que, al portar su propia cinasa, el virus puede crecer en células que no están en división al fosforilar los nucleósidos de las mismas³. Por su parte, las polimerasas virales juegan un papel central en la replicación y transcripción del genoma viral, por sus funciones relacionadas con la síntesis del genoma³. Específicamente, las polimerasas virales utilizan una variedad de mecanismos para reconocer los sitios de unión iniciales, asegurar el alargamiento procesivo, terminar la replicación al final del genoma y también coordinar los pasos químicos de la síntesis de ácidos nucleicos con otras enzimas⁴.



Medios de transmisión

Los VHH se transmiten por diferentes medios como el contacto directo con lesiones vesículo-ulcerativas en estado activo, intercambio de fluidos corporales infectados, así como transfusiones sanguíneas o trasplantes, e inclusive durante el parto¹.

Mecanismo de infección

La replicación comienza con la interacción de las glucoproteínas virales gB y gC, que se unen a un residuo de heparán sulfato y otros receptores celulares expresados en células epiteliales (VHS-1, VHS-2), células neuronales (VVZ) y linfocitos B (VEB)^{2,5}. Posteriormente, la nucleocápside es liberada al citoplasma celular y se une con la membrana nuclear; mientras tanto, en el núcleo se lleva a cabo la transcripción y replicación del virus². Ambos fenómenos ocurren en forma coordinada y del equilibrio final entre ambas dependerá el tipo de infección que se establecerá en la célula hospedadora, que puede terminar ya sea en una infección aguda lítica o en una de naturaleza persistente (crónica o latente)¹.

Los virus como el VHS y el VVZ se caracterizan por invadir terminaciones nerviosas sensoriales, en las que son transportados de forma retrógrada hacia los cuerpos neuronales y sirven como un reservorio latente, para producir infecciones futuras². De manera similar, el VEB tiene la capacidad de establecer una infección latente en los linfocitos B².



Referencias:

1. Carballal G, Oubiña J. Virología médica. Buenos Aires: Corpus; 2014.
2. Cabello R. Microbiología y Parasitología Humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 4ª edición. México: Ed. Médica Panamericana; 2018. Pág. 189.
3. Castillo S. Virología. Quimioterapia antiviral. [internet]. República dominicana. 2007. [Consultado el 15 de noviembre del 2021]. disponible en: <https://www.microbiologybook.org/Spanish-Virology/spanish-chapter9.htm>
4. Choi K. Viral polymerases. Advances in experimental medicine and biology. [internet] 2012 [Consultado el 15 de noviembre del 2021]; 726 :267-304 . Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4711277/>
5. Bascones-Martínez A., Pousa-Castro X. Herpesvirus. Av Odontoestomatol [Internet]. 2011 [Consultado el 18 de abril del 2022]; 27(1): 11-24. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852011000100002&lng=es.



5.1 Virus Herpes simple (VHS)

Generalidades

La infección por el virus del Herpes simple es la más común de las infecciones herpéticas humanas y fue el primer virus herpes humano identificado^{1,2}. Se conocen dos tipos: VHS-1 y VHS-2, ambos comparten un gran número de características como la homología de ADN, ciertos determinantes antigénicos, el tropismo tisular y los signos de enfermedad².

El VHS-1 suele afectar labios, cara, cavidad bucal y en general la mitad superior del cuerpo; mientras que, el VHS-2 actúa esencialmente en los genitales y en general la mitad inferior del cuerpo; no obstante, ambos virus tienen la capacidad de causar lesiones en la mucosa oral y genital¹.

Epidemiología

De acuerdo a las estadísticas del 2018 mostradas por el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (*CDC, por sus siglas en inglés*), la prevalencia del VHS-1 fue de 47.8% y del VHS-2 del 11.9% entre las personas de 14 a 49 años y la prevalencia ajustada por edad fue mayor en las mujeres (50.9%) con respecto a los hombres (45.2%)³.

Manifestaciones clínicas en cavidad oral

5.1.1 Gingivoestomatitis herpética

La manifestación clínica primaria más común del herpes orofacial es la gingivoestomatitis herpética, cuyo agente etiológico es el VHS-1, siendo los niños entre 1 a 3 años la población más afectada⁴.

El cuadro clínico se caracteriza por presentar fiebre alta, como una respuesta agresiva por parte del organismo en contra del agente infeccioso, fungiendo como mecanismo de defensa, además de sialorrea, escalofríos, adenopatías cervicales, sensación ardiente bucal y vesículas, principalmente localizadas en mucosa queratinizada, que



posteriormente se rompen y dejan úlceras dolorosas, con fondo de fibrina y halo eritematoso (**Cuadro 2**)^{4,5}. Dichas vesículas en la mucosa oral, suelen estar aisladas y medir de 2-3 mm de diámetro, sin embargo, pueden llegar a fusionarse y formar ampollas⁶.

Cuando las lesiones se localizan en los labios y las encías, pueden estar inflamados, y debido al dolor que causan, pueden intervenir en la alimentación del niño, por lo que el cuadro incluye falta de apetito⁶. Estas lesiones bucales remiten alrededor de 2 a 3 semanas sin dejar cicatrices (**Figura 3**)⁶.

La gingivostomatitis herpética es autolimitante, concluyendo alrededor de los 10 días⁴. Sin embargo, algunas personas pueden presentar infecciones recurrentes⁴.



Figura 3. Gingivostomatitis herpética. Eritema en la encía marginal, con úlceras en proceso de curación¹¹.



Cuadro 2. Cuadro clínico asociado a gingivostomatitis herpética^{4,5,6}.

Manifestaciones bucales	Datos clínicos	Métodos auxiliares de diagnóstico
<p>Lesión primaria:</p> <ul style="list-style-type: none">- Vesícula (elevación de la mucosa menor a 1 cm de diámetro cuyo contenido es líquido) * Mucosa queratinizada- Ampollas (elevación de la piel mayor a 1 cm de diámetro, cuyo contenido es líquido) * Mucosa queratinizada	Fiebre Sialorrea Falta de apetito Disfagia Faringitis Escalofríos Adenopatías cervicales	No indispensables
<p>Lesión secundaria:</p> <ul style="list-style-type: none">- Úlceras (pérdida de la continuidad del epitelio con exposición del tejido conectivo) Aisladas / múltiples Con halo eritematoso Fondo de fibrina * Mucosa queratinizada		

* localización de las lesiones

5.1.2 Herpes labial

Se presenta por una manifestación del VHS-1, debido a factores como fiebre, exposición a la luz ultravioleta, estrés emocional, fatiga, trauma sobre las mucosas orales y cambios hormonales como la menstruación, entre otros⁷.

Las lesiones labiales suelen ubicarse en la unión mucocutánea y se presentan como múltiples vesículas, menores a 1 cm de diámetro que contienen líquido en su interior, causantes de dolor, prurito y ardor localizado (**Figura 4**).⁴ Estas lesiones vesiculares son altamente contagiosas, debido a que el virus se encuentra replicándose activamente en ellas⁴. Posteriormente, las vesículas se rompen y forman úlceras, que

eventualmente se convierten en costras al cabo de 2-3 días, y suelen desaparecer después de una semana (**Cuadro 3**)⁴.



Figura 4. Imagen clínica de herpes labial. Múltiples vesículas en labio inferior de 3 a 4 días de evolución¹⁰.

Cuadro 3. Cuadro clínico asociado a herpes labial ^{4,7} .		
Manifestaciones bucales	Datos clínicos	Métodos auxiliares de diagnóstico
Lesión primaria: - Múltiples vesículas * <i>Unión mucocutánea</i>	Fiebre Dolor Prurito Ardor localizado	No indispensables
Lesión secundaria: - Úlceras - Costras * <i>Unión mucocutánea</i>		
* <i>localización de las lesiones</i>		



Diagnóstico

En la mayoría de los casos el diagnóstico clínico de la infección por herpes virus es suficiente, no obstante, existen tres métodos de diagnóstico basados en laboratorio, específicos para el diagnóstico de VHS^{1,4}.

- I. *Inmunofluorescencia*. Muestra antígenos del VHS presentes en las células tomadas desde la base de las vesículas⁴. Con el uso específico de las glicoproteínas G de VHS-1 y VHS-2, es posible establecer en un lapso máximo de dos horas el agente causal⁴. Esta prueba tiene una sensibilidad superior al 90%, siempre y cuando la muestra obtenida tenga la cantidad suficiente de células y sean obtenidas de las vesículas y no de lesiones ulceradas o de costras serohemáticas⁴.
- II. *Reacción en cadena polimerasa (PCR)*. Esta prueba tiene alta sensibilidad (98-100%) y especificidad (94%) para el identificar el ADN viral para el diagnóstico de infección por herpesvirus⁴. Además, es la mejor herramienta para hacer diagnóstico a partir de fluidos con carga viral baja, que limite su recuperación en cultivo celular⁴.
- III. *Serología / prueba de anticuerpos*. Permite detectar anticuerpos específicos para VHS-1 y VHS-2⁴. Las indicaciones del uso de la serología son aún limitadas: entre ellas el diagnóstico de susceptibilidad para uno de los dos tipos de virus⁴.

Tratamiento

El tratamiento de las infecciones por el VHS varía de acuerdo al tipo y a la localización de la infección⁸. En general, la resolución de las lesiones víricas depende de la competencia del sistema inmunitario del paciente, pero en algunos casos se puede implementar tratamiento paliativo para las lesiones orales primarias⁸. Como parte de la terapéutica, también se pueden prescribir colutorios bucales antisépticos,



analgésicos y en casos muy particulares, antibióticos para prevenir infecciones secundarias⁸.

A continuación, se muestra una tabla con los principales agentes tópicos y sistémicos utilizados para el manejo de infecciones por VHS (**Cuadro 4**).

Cuadro 4. Agentes tópicos y sistémicos para el manejo de infecciones por VHS⁹.	
Agentes tópicos	Posología
Aciclovir 5% ungüento Penciclovir 1% ungüento	Aplicar en las lesiones cada 2h durante 5 días
Agentes sistémicos	Posología
Aciclovir tabletas 400 mg y 800 mg	Infección primaria VHS a. 800 mg 2-5 veces al día durante 7-10 días b. 400 mg 3 veces al día durante 7-10 días Infección recurrente VHS a. 400 mg 3 veces al día durante 5 días b. 800 mg 2 veces al día durante 5 días
Valaciclovir cápsulas 500 mg y 100 mg	Infección primaria VHS 1 g dos veces al día durante 7 días Infección recurrente VHS 500 mg dos veces al día durante 3 días Infección labial VHS 2 g al primer signo de recurrencia, luego 2 g 2 g dos veces al día el día del procedimiento dental, después 1 g dos veces al siguiente día (hasta 1-3 días después del procedimiento)
Famciclovir tabletas 125 mg y 250 mg	Infección primaria por VHS 250 mg 3 veces al día durante 7-10 días Infección recurrente por VHS 125 mg dos veces al día durante 5 días



Referencias:

1. Bagán J. Medicina bucal. España: Rotodomenech; 2010. Pág. 49
2. Murray, Rosenthal, Pfaller. Microbiología médica. 7a ed. España: Elsevier; 2014. Pág. 463
3. McQuillan G, Kruszon D, Flagg E, Paulose R. Prevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Persons Aged 14–49: United States, 2015–2016 [Internet] [consultado el 19 de Agosto del 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db304.pdf>
4. Carballal G, Oubiña J. Virología médica. Buenos Aires: Corpus; 2014.
5. Almazan M. Proceso fisiológico y molecular del síndrome febril. Revista de medicina e investigación. [Internet]. 2014 [consultado el 25 de noviembre del 2021]; 2(2):185–188. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-proceso-fisiologico-molecular-del-sindrome-X2214310614606228>
6. Drago F, Ciccarese G, Merlo G, Trave I, Javor S, Rebora A, et al. Oral and cutaneous manifestations of viral and bacterial infections: Not only COVID-19 disease. Dermatol clin. [Internet]. 2021 ; [consultado el 18 de agosto del 2021]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.01.021>
7. Gaitán L, Quezada D. Medicina y patología bucal. Guía diagnóstica de lesiones de la mucosa bucal. México: Trillas; 2015. Pág. 94.
8. Philip J. Eversole L. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2da ed. Elsevier. Pág. 203.
9. France K, Villa A. Acute oral lesions. Dermatol Clin. [Internet]. 2020 [consultado el 18 de Agosto del 2021]; 38(4):441–50. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733863520300395?via%3Dihub>
10. Clarkson E, Mashkoor F, Abdulateef S. Oral viral infections: Diagnosis and management. Dent Clin North Am. [Internet] 2017; [consultado el 23 de septiembre del 2021] 61(2):351–63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28317570/>
11. Gordon S. Viral infections of the mouth. [Internet] 2018; [consultado el 24 de Julio del 2022] Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1079920-overview#a1>



5.2 Herpes Zoster (HZ)

Generalidades

El herpes zoster (HZ) es la forma recidivante de la infección primaria por el virus varicela-zóster (VVZ)¹. Las infecciones primarias por VVZ, cursan con un periodo de latencia, durante el cual el virus neurotrópico reside en los ganglios nerviosos regionales¹. Posteriormente, frente a una nueva exposición a VVZ si el sistema inmunitario del huésped está disminuido, el virus puede producir HZ a lo largo de un dermatoma específico¹.

Epidemiología

El HZ suele afectar del 10 al 20% de la población y puede presentarse a cualquier edad, pero es más frecuente en ancianos y en pacientes inmunocomprometidos¹. Los grupos de edad más afectados por HZ en México son los mayores de 45 años, con predominio en el grupo de 65 años². Con respecto al sexo, la infección HZ es más frecuente en mujeres, con una relación de 1.3:1 con respecto a los hombres, situación similar a la que se informa en otros países de América Latina².

Manifestaciones generales

El HZ se caracteriza por presentar erupciones vesiculosas con un patrón lineal y unilateral sobre la piel y/o las mucosas, que sigue la distribución del nervio periférico afectado (dermatoma)¹.

Durante pocos días previos a la erupción de las vesículas, el paciente presenta dolor, parestesia y disestesia en el dermatoma afectado¹. Además, en las personas adultas mayores (60 años), el dolor puede persistir durante un mes o más, después de que las lesiones hayan cicatrizado¹. Este trastorno se denomina neuralgia posherpética (NPH) y se caracteriza por ser un dolor crónico e intenso y es la consecuencia más grave del HZ^{1,3}.



Manifestaciones clínicas en cavidad oral

Las lesiones intraorales se hacen evidentes después de un período prodrómico, que dura aproximadamente 72 horas⁴. De manera similar al cuadro clínico de VHS, las lesiones orales de HZ son vesículas menores a 1 cm de diámetro que aparecen sobre la piel o las superficies mucosas, con la diferencia de que estas solo se ubican de manera unilateral¹. En cavidad oral, dichas lesiones afectan principalmente la mucosa queratinizada y en algunos casos la no queratinizada, y se rompen después de 2-3 días, dejando úlceras rodeadas por un halo eritematoso que cicatrizan aproximadamente en un periodo de 2 a 3 semanas (**Figura 5**)^{1,4}.

Cabe señalar que el HZ afecta al nervio trigémino en cerca del 15% de los casos, causando daño con mayor frecuencia a la rama oftálmica y en menor medida a la rama mandibular^{1,4}. Adicionalmente se ha reportado que, en pacientes inmunocomprometidos, las lesiones crónicas de HZ extensas y profundas pueden provocar la necrosis del hueso subyacente, así como la exfoliación de los dientes (**Cuadro 5**)³.

Cuadro 5. Cuadro clínico asociado a herpes zoster^{1,3,4}.		
Manifestaciones bucales	Datos clínicos	Métodos auxiliares de diagnóstico
Lesión primaria: - Vesículas <i>Unilaterales</i> * Mucosa queratinizada y no queratinizada	Dolor Parestesias y disestesias en el dermatoma afectado Neuralgia Posherpética (NPH)	No indispensables
Lesiones secundarias: - Úlceras * Mucosa queratinizada y no queratinizada - Osteonecrosis - Exfoliación dental		
* localización de las lesiones		

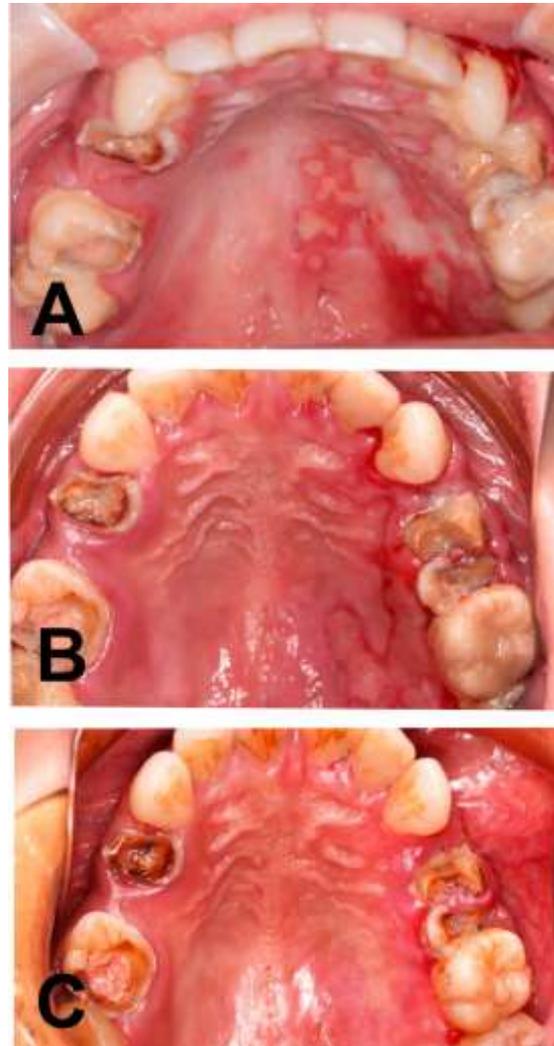


Figura 5. Imágenes clínicas de herpes zóster en cavidad oral. (A) Múltiples úlceras de forma irregular y con halo eritematoso que se ubican en paladar duro izquierdo sin pasar la línea. (B) Evolución a una semana que muestra la curación parcial de las úlceras. (C) Curación completa de las lesiones⁹.



Diagnóstico

El diagnóstico de HZ se establece clínicamente y no suele requerir otros estudios⁵. Sin embargo, en casos particulares como pacientes inmunodeprimidos con lesiones atípicas está indicado realizar un diagnóstico de laboratorio, aislando el virus a partir de material biológico obtenido de vesículas o úlceras, donde es posible recurrir a la demostración de antígenos virales específicos mediante inmunofluorescencia^{5,6}.

Tratamiento

El tratamiento para herpes zoster incluye el uso de aciclovir, el cual reduce de manera importante las lesiones y favorece la involución del cuadro clínico, sin que necesariamente pueda evitar las recidivas de forma definitiva⁵.

Otros antivirales como el famciclovir y el valaciclovir también resultan de utilidad para el tratamiento de las lesiones producidas por el VVZ, y son indicados para reducir el dolor y el posible riesgo de neuralgia posherpética⁵. Ambos son utilizados en pacientes sanos e inmunocompetentes, no obstante, el famciclovir resulta de mayor utilidad en pacientes inmunocomprometidos con infecciones mucocutáneas recurrentes en pacientes infectados por el VIH⁷. En casos de resistencia al aciclovir, famciclovir y valaciclovir, se recomienda el uso de foscarnet⁵. Así mismo, de manera general se debe considerar que se requieren dosis más altas que las recomendadas para VHS-1 y VHS-2⁵. Igualmente, ha sido recomendado el uso concomitante de esteroides intralesionales con anestésicos tópicos con el objetivo de prevenir la NPH³.



Referencias:

1. Philip J. Eversole L. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2da ed. Elsevier. Pág. 203
2. Vázquez M, Cravioto P, Galván F, Guarneros D, Pastor VH. Varicela y herpes zóster: retos para la salud pública. Salud Pública Mex [Internet]. [consultado el 17 de agosto del 2021] .2017;59:650-656. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/7997>
3. Gondivkar S, Gadail A, Sarode G, Sarode S, Patil S, Awan K. Infectious diseases of oral cavity. Disease-a-month [Internet]. [Consultado el 15 de agosto del 2021]. 2019;65(6):164–84. Disponible en: https://www-clinicalkey.es.pbidi.unam.mx:2443/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0011502918301275.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
4. France K, Villa A. Acute oral lesions. Dermatol Clin. [Internet]. 2020 [consultado el 18 de Agosto del 2021]; 38(4):441–50. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733863520300395?via%3Dihub>
5. Cabello R. Microbiología y Parasitología Humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 4ª edición. México: Ed. Medica Panamericana; 2018. Pág. 2.
6. Gimeno C, Navarro D, Ola M, Pérez J. Recomendaciones de la sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por herpesvirus. 2005 [internet] [Consultado el 18 de abril del 2022] Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia8a.pdf>
7. Gordon S. Viral infections of the mouth. 2018 [internet]. [Consultado el 18 de abril del 2022]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1079920-overview#a3>
8. S/A. Oral Herpes Zoster – case report. 2021. Journal of dental sciences. [Internet]. [Revisado el 25 de julio del 2022] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1991790220302191>



5.3 Virus de Epstein-Barr (VEB)

Generalidades

El virus Epstein-Barr (VEB) fue descubierto en 1964 por Anthony Epstein e Yvonne Barr, quienes hallaron partículas virales en líneas de cultivo celular provenientes de un linfoma de Burkitt, convirtiéndose así en el primer virus oncogénico humano identificado¹. Posteriormente, el VEB fue asociado con el desarrollo de mononucleosis infecciosa (MI) a partir de la detección de anticuerpos específicos en la primoinfección¹. Desde ese momento, el VEB ha sido ligado con numerosas patologías tanto benignas como malignas¹.

El VEB es transmitido por medio de fluidos corporales, principalmente la saliva infectada; sin embargo, se ha reportado que el virus también puede ser transmitido mediante sangre y por contacto sexual². Debido al tropismo del VEB, este afecta a las células epiteliales, los linfocitos B de la superficie y las glándulas salivales³. Algunos linfocitos B infectados son los responsables de transmitir la infección desde la orofaringe a todo el cuerpo³.

La mayoría de las infecciones por VEB en los niños generalmente son asintomáticas o presentan síntomas leves e inespecíficos³. No obstante, los adolescentes y adultos generan síntomas, que son autolimitados y mejoran en 2 a cuatro semanas. Durante la infección primaria por VEB el virus se puede propagar durante semanas e incluso antes de manifestar síntomas y después, permanece en estado latente³.

Epidemiología

La infección por el VEB tiene una alta prevalencia por todo el mundo, se estima que aproximadamente el 95% de los adultos entre los 35 y los 40 años han sido infectados⁴. La manifestación más común es la mononucleosis infecciosa que puede afectar a cualquier individuo, pero principalmente se observa en adolescentes y adultos jóvenes⁴.



Manifestaciones clínicas en cavidad oral

Cuando la infección inicial se adquiere en la niñez temprana es leve y generalmente subclínica⁵. En contraste, cuando se adquiere en la adolescencia o en la edad adulta joven lleva frecuentemente al desarrollo de mononucleosis infecciosa o leucoplasia vellosa⁵.

5.3.1 Mononucleosis infecciosa (MI)

Los individuos con MI pueden presentar manifestaciones orales, principalmente amígdalas hipertróficas e hiperémicas dolorosas y en menor porcentaje, la presencia de múltiples petequias rojas, localizadas en el paladar duro y blando⁵. La afección suele persistir por 4 a 6 semanas; sin embargo, la linfadenopatía, y los síntomas de fatiga y malestar leve, suelen persistir durante varios meses **(Figura 6)**⁵.

En la minoría de los casos se desarrollan algunas complicaciones cardíacas, hematológicas, respiratorias o neurológicas, que rara vez son fatales, como consecuencia de una rotura del bazo, obstrucción laríngea o trastornos neurológicos **(Cuadro 6)**^{5,6}.



Figura 6. Imagen clínica de mononucleosis infecciosa. Hipertrofia de las amígdalas con eritema generalizado y placas blancas¹².



5.3.2 Leucoplasia vellosa oral (LV)

La LV se manifiesta como una placa blanca de superficie corrugada, con estriaciones verticales que no desprende al raspado y se localiza en las superficies laterales de la lengua; principalmente se presenta de forma bilateral, aunque en ocasiones es unilateral⁷. En algunos casos, las lesiones pueden extenderse a otras superficies como la mucosa oral, el paladar o la faringe (**Figura 7**)⁷.

Si bien esta afección ocurre con mayor frecuencia en personas infectadas por VIH, también se ha reportado en individuos VIH negativos, principalmente en personas que han tenido un trasplante de órgano o médula ósea o bien, alguna neoplasia maligna hematológica⁸.



Figura 7. Imagen clínica de leucoplasia vellosa oral. Placa blanca con patrón estriado vertical que no desprende al raspado, en borde lateral de lengua¹³.



5.3.3 Otras manifestaciones

En estudios recientes, se ha implicado al VEB en la patogenia de tipos avanzados de enfermedad periodontal, ya que ha sido hallada la presencia de ADN del VEB en 60 a 80% de periodontitis agresiva y en 15 a 20% de gingivitis⁷. Igualmente, el VEB a menudo coexiste en periodontitis marginal y apical⁷. Además, otro estudio reciente informó que el VEB podría inducir gingivitis y / o periodontitis en un entorno inmunopermisivo, como en pacientes con trasplante de órganos **(Cuadro 6)**⁷.

Cuadro 6. Cuadro clínico asociado a infección por VEB⁷.

	Manifestaciones bucales	Datos clínicos	Métodos auxiliares de diagnóstico
Mononucleosis infecciosa	<ul style="list-style-type: none">- Amígdalas hipertróficas e hiperémicas- Petequias rojas múltiples <p>* Paladar duro y blando</p>	Fiebre Linfadenopatía Fatiga Malestar Faringitis	Anticuerpos en sangre
Leucoplasia vellosa oral	<ul style="list-style-type: none">- Placa blanca corrugada (Bilateral/ unilateral) <p>* Superficie lateral de la lengua y ocasionalmente en mucosa oral, paladar y faringe</p>	Asintomática	No indispensable / biopsia si la lesión persiste de 2-4 semanas

* localización de las lesiones



Diagnóstico

El diagnóstico en laboratorio de una infección aguda en pacientes inmunocompetentes con el cuadro clínico de MI se basa en la detección de anticuerpos heterófilos y/o anticuerpos específicos, utilizando ensayos de inmunofluorescencia o ELISA ^{1,2}.

Por otro lado, el diagnóstico de leucoplasia vellosa es provisionalmente clínico hasta la confirmación mediante biopsia (a realizar únicamente cuando la lesión persista entre 2 y 4 semanas tras la eliminación de los posibles factores etiológicos)⁹.

Tratamiento

Mononucleosis infecciosa

No hay un tratamiento específico para la infección por VEB ya que, en la mayoría de los pacientes, la MI es autolimitada y solo requiere tratamiento sintomático, que incluye reposo en cama, adecuada hidratación y medicamentos analgésicos y antiperéricos como: paracetamol (Tylenol, 10 a 15 mg / kg cada 4 a 6 horas), aspirina (10 a 15 mg / kg cada 4 a 6 horas) o antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno (Advil, 5 a 10 mg / kg cada 6 a 8 horas)^{1,10}. En casos graves, puede requerirse meperidina (Demerol, 1 a 1,5 mg / kg cada 3 a 4 horas) ^{1, 10} .

Leucoplasia vellosa oral

Dicha afección no tiene tratamiento específico y al ser una lesión inocua no se recomienda su eliminación quirúrgica¹¹. Debido a que la mayoría de los pacientes que la presentan tienen una supresión significativa del sistema inmunológico, el tratamiento de la misma suele acompañarse de la remisión de la lesión⁸. En casos particulares asociados a VIH, los medicamentos de terapia antirretroviral de gran actividad generalmente reducen la leucoplasia vellosa⁸.



Referencias:

1. Carballal G, Oubiña J. Virología médica. Buenos Aires: Corpus; 2014.
2. Cabello R. Microbiología y Parasitología Humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 4ª edición. México: Ed. Medica Panamericana; 2018. Pág. 204
3. Riedel S, Hobden JA, Miller S, Morse SA, Mietzner TA, Detrick B, Mitchell TG, Sakanari JA, Hotez P, Mejia R. eds. Jawets, Melnick y Adelberg. Microbiología Médica. 28 ed. [internet]:McGraw-Hill; 2020 [consultado el 19 de noviembre del 2021] Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.pbidi.unam.mx:2443/content.aspx?bookid=2955§ionid=248861>
4. Gómez A. Mononucleosis infecciosa. Revisión y actualización. Farm prof [Internet] 2009 [consultado el 19 de noviembre del 2021];23(1):48–51. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-mononucleosis-infecciosa-revision-actualizacion-13132075>
5. Philip J. Eversole L. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2da ed. Elsevier. Pág. 206
6. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiología Medica. 7a ed. [internet] Elsevier; 2014. [consultado el 19 de noviembre del 2021] Pág. 476. Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/unam/detail.action?docID=1746508&query=microbiologia#>
7. Drago F, Ciccarese G, Merlo G, Trave I, Javor S, Rebora A, et al. Oral and cutaneous manifestations of viral and bacterial infections: Not only COVID-19 disease. Dermatol clin. [Internet]. 2021 ; [consultado el 18 de agosto del 2021]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.01.021>
8. Rathee M, Jain P. Hairy Leukoplakia. 2021. StatPearls [Internet]. [Revisado el 14 de abril del 2022] Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554591/#_NBK554591_pubdet_
9. Palmerin A, Cantero AM, Tejero M. Leucoplasia oral. Aten primaria [internet]. 2020. [consultado el 05 de diciembre del 2021]; 52(1):59-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6938989>



10. Katz B. Conn's current therapy 2021. Infectious mononucleosis. Elsevier. 2019. Pág. 588-590[internet] [consultado el 11 de septiembre del 2021] Disponible en <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0-B9780323790062001269?scrollTo=%23hl0000069>
11. Gaitán L, Quezada D. Medicina y patología bucal. Guía diagnóstica de lesiones de la mucosa bucal. México: Trillas; 2015. Pág. 6
12. Kenneth M. Mononucleosis infecciosa. 2021. Manual MSD [Internet]. [Revisado el 25 de julio del 2022] Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/virus-herpes/mononucleosis-infecciosa>
13. Cade J. Hairy Leukoplakia Clinical Presentation. Medscape [Internet]. [Revisado el 25 de Julio del 2022] Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/279269-overview#a4>



5.4 Virus herpes humano 8 (VHH-8)

Generalidades

El virus herpes humano 8 (VHH-8) pertenece a la familia Gammaherpesvirinae y fue el primer integrante del género que logró infectar al hombre¹. En 1994 Chang y colaboradores detectaron secuencias de ADN viral en sarcomas de Kaposi (SK), al que llamaron virus herpes asociado al SK (KSHV, por sus siglas en inglés) en personas infectadas por el VIH¹. Posteriormente, se demostró al VHH-8 como agente etiológico de todas las formas del sarcoma de Kaposi, y desde entonces se ha asociado con otras enfermedades como: linfomas y enfermedad de Castleman multicéntrica^{1,2}.

El mecanismo de transmisión del VHH-8 es desconocido, no obstante, la evidencia epidemiológica sugiere que es transmitido por saliva y secreciones genitales, o bien, por el trasplante de órganos^{1,3}.

Epidemiología

La infección por KSHV es poco frecuente en algunas poblaciones del hemisferio occidental (<5%) y se presenta mayormente en individuos con inmunosupresión severa, como en etapa de SIDA⁴. Sin embargo, las seroprevalencias de KSHV más altas en todo el mundo (>80% en adultos) se han reportado en tribus amerindias de las regiones amazónicas de Brasil y Ecuador, a pesar de la incidencia aparentemente baja de SK en estas poblaciones⁵.

Manifestaciones generales

La infección primaria por VHH-8 en niños, jóvenes y adultos inmunocompetentes suele ser asintomática y en aquellos que son receptores de órganos, se puede presentar como una enfermedad autolimitada que consiste en fiebre, linfadenopatía, erupción maculo-papular y falla leve de la médula ósea⁶. Sin embargo, se ha descrito una enfermedad más grave en pacientes inmunocomprometidos, ya que pueden



presentar una infección diseminada con fiebre, linfadenopatía, esplenomegalia y pancitopenias, con la rápida progresión a SK⁶.

Manifestaciones clínicas en cavidad oral

5.4.1 Sarcoma de Kaposi (SK):

Las manifestaciones de SK varían ampliamente, pero la mayoría de los individuos presentan lesiones hiperpigmentadas (máculas), pápulas y nódulos². Cerca de un tercio de los individuos, tienen manifestaciones en boca y se consideran predictores de afectación pulmonar². Las lesiones maculopapulares son las más frecuentes (75%), seguidas de nodulares (14%), las cuales pueden progresar a tumores (11%) y los sitios anatómicos que se ven principalmente afectados son en el paladar duro, la encía y la orofaringe (**Figura 8**)².

Además, la cavidad oral proporciona un sitio único de interacción entre el KSHV y los patógenos periodontales comunes, como *Porphyromonas gingivalis* y *Staphylococcus aureus*, que han demostrado ser capaces de reactivar el virus de su estado de latente en las células orales infectadas, lo que indica una interacción compleja entre la infección por KSHV y el microbioma oral (**Cuadro 7**)⁷.

Diagnóstico

En algunos casos apariencia clínica no es suficiente para el diagnóstico de KS, por tanto, el diagnóstico para la infección por VHH-8 depende del estado inmunológico del individuo, y principalmente se basa en el estudio histopatológico, que en algunas ocasiones puede acompañarse de tinciones de inmunohistoquímica y técnicas basadas en PCR⁷. De manera específica, el análisis inmunohistoquímico de VHH-8 se realiza con anticuerpos monoclonales frente al antígeno nuclear de latencia del VHH-8 (LANA-1), codificada por el genoma viral y que se expresa predominantemente, además, dicho antígeno desempeña un posible papel en la integración viral dentro del genoma del huésped⁸.



Figura 8. Imagen clínica del Sarcoma de Kaposi. A) Presencia de un aumento de volumen multilobulado, de color violáceo en encía y fondo de saco. B) Mácula y pápulas de color violáceo en paladar duro y encía superior¹².

Cuadro 7. Cuadro clínico del Sarcoma de kaposi ^{2,7} .		
Manifestaciones bucales	Datos clínicos	Métodos auxiliares de diagnóstico
Lesiones maculopapulares/nodulares / tumores * Mucosa orafaríngea * Lengua * Paladar duro / blando Hiperplasia gingival	Generalmente asintomática Fiebre Síntomas leves de las vías respiratorias superiores	Estudio histopatológico Análisis inmunohistoquímico Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
* localización de las lesiones		



Tratamiento

El manejo de SK bucal busca reducir las complicaciones y mejorar el estado de salud del paciente¹⁰. La terapia local está indicada cuando el SK no está relacionado con la infección por VIH/SIDA¹¹, siendo la primera opción la administración de agentes esclerosantes¹⁰. Por otra parte, para el SK asociado a VIH/SIDA la terapia antirretroviral combinada (TARc) ha demostrado resultados exitosos en la resolución de SK; sin embargo, en aquellos casos con múltiples lesiones que comprometen funciones vitales (deglución, respiración, etc) o afectan a diversos órganos, se han propuesto diversos tratamientos como la quimioterapia intralesional y terapia fotodinámica¹¹.

Actualmente se están usando las antraciclinas liposomales y los taxanos para el tratamiento de SK-VIH/SIDA y se ha propuesto que las lesiones bucales deben tratarse con quimioterapia sintética en una etapa maculopapular y cuando el recuento de CD4+ sea relativamente alto para evitar la progresión a un SK exofítico, el cual incrementa un mal pronóstico¹¹. Otros tratamientos usados son el interferón alfa, la talidomida, imatinib y las metaloproteinasas¹¹.

Cabe resaltar que el VHH-8 es expresado durante la fase latente del SK-VIH, por lo que antivirales como el cidofovir, foscarnet, ganciclovir o valganciclovir no tienen efecto alguno sobre la patología². Por tanto, no son curativos y su uso varía dependiendo de la extensión de la lesión y sus manifestaciones orales¹². Por último, las lesiones que no cesen por completo después de un manejo medicamentoso, su extirpación quirúrgica será la indicada¹⁰.



Referencias:

1. Carballal G, Oubiña J. Virología médica. Buenos Aires: Corpus; 2014. pág. 429.
2. Drago F, Ciccarese G, Merlo G, Trave I, Javor S, Rebora A, et al. Oral and cutaneous manifestations of viral and bacterial infections: Not only COVID-19 disease. *Dermatol clin.* [Internet]. 2021 ; [consultado el 18 de agosto del 2021]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.01.021>
3. IMSS. Guía de práctica clínica. Sarcoma de kaposi asociado a VIH. Evidencias y recomendaciones. [internet]. México. 2011. [consultado el 06 de diciembre del 2021]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/462GER.pdf>
4. Kourí V, Eng SM, Rodríguez ME, Resik S, Orraca O, Moore PS, Chang Y. Seroprevalence of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in various populations in Cuba. *Rev Panam Salud Pública* [Internet] 2004 [consultado el 20 de septiembre del 2021]; 15(5):320–5. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/8234/22004.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. Nascimento MC, Sumita LM, Souza VU, Weiss HA, Oliveira J, Mascheretti M, et al. Seroprevalence of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus and other serologic markers in the Brazilian Amazon. *Emerg Infect Dis.* [Internet] 2009 [consultado el 20 de septiembre del 2021];15(4):663–7. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/4/08-1488_article
6. Clinical info HIV gov. Human herpesvirus 8 disease. [internet] USA [consultado el 13 de noviembre del 2021]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/es/node/9263>
7. Atyeo N, Rodriguez M, Papp B, Toth Z. Clinical manifestations and epigenetic regulation of oral herpesvirus infections. *Viruses.* [internet]. 2021. [Consultado el 06 de diciembre del 2021]. 13(4):681. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8071331/>
8. Patel R, Goldblum J. Inmunohistochemical detection of human herpes virus-8 latent nuclear antigen-1 is useful in the diagnosis of Kaposi sarcoma. *Modern*



- pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology. [internet]. 2004. [Consultado el 15 de abril 2022]. 17 (4), 456-460. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14990970/>
9. Ftode N, Rădulescu M, Aramă Ș, Aramă V. Update on Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (KSHV or HHV8) – review. Romanian Journal of Internal Medicine. [internet]. 2020 [Consultado el 15 de abril del 2022]. 58(4): 199-208. Disponible en: <https://sciendo.com/article/10.2478/rjim-2020-0017>
 10. Díaz G, Alvarado A, De la Garza A, Guerra D. Sarcoma de Kaposi asociado al VIH/SIDA: importancia de su diagnóstico para un correcto manejo odontológico. Revista ADM. [internet]. 2020. [Consultado el 15 de abril del 2022]. 77 (2): 100-107. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2020/od202h.pdf>
 11. Maya A, Segovia S, Madrigal S, Abrego I, Salas C. Sarcoma de Kaposi en región oral y maxilofacial, una neoplasia olvidada. Rev esp cir oral maxilofac. [internet]. 2018. [Consultado el 15 de abril del 2022]. 40 (1): 22-26. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1130055817300060?token=65924653D98A982EBB53D2F89E4B36F72761586FABBD42C05B646E147F5E3ACF9409737DCF955A30F149C55169B95CEC&originRegion=us-east-1&originCreation=2022041904382>
 12. Sethia, R., Hari-Raj, A., Koenigs, M., & Ozer, E. Non-HIV Oral Kaposi Sarcoma: A Case Report and Review of the Literature. Ear, Nose & Throat Journal. [Internet]. 2019 [Revisado el 25 de julio del 2022]; 100(4): 214-215. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0145561319876917?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed



6 Virus del papiloma humano (VPH)

Generalidades

Los virus del papiloma humano contienen un ADN bicatenario circular, de aproximadamente 8 000 pares de bases, son de forma icosaédrica, sin envoltura y de un diámetro aproximado de 55 nm¹. Hasta la fecha, se han identificado más de 200 genotipos de VPH, cuya clasificación está basada en la secuencia de nucleótidos del gen L1, ya que este es el más conservado¹. Los VPH se subdividen en categorías de alto (VPH-AR) y bajo riesgo (VPH-BR), con base en la asociación que tienen con el desarrollo de cáncer¹.

Medios de transmisión

Estos virus son transmitidos principalmente a través del contacto sexual, pero también a partir de la autoinoculación y durante el nacimiento en el canal de parto¹.

Mecanismo de infección

Los VPH tienen un tropismo por el epitelio escamoso y su ciclo de replicación está directamente relacionado con la diferenciación de los epitelios estratificados². Inicialmente, el virus ingresa a través de microabrasiones a las células basales del epitelio; las únicas capaces de dividirse, por lo que constituyen el blanco obligado del virus que intenta inducir lesiones en las que pueda persistir².

El virus mediante receptores específicos ingresa a la célula y una vez decapsidado, el genoma viral ingresa al núcleo celular³. La diferenciación epitelial desencadena el ciclo replicativo del VPH, que conduce a la fase productiva con la generación de miles de copias virales por célula infectada, la posterior expresión de genes tardíos y el ensamblaje del virión³. La amplificación del genoma viral sigue a la síntesis de ADN celular durante la transición celular de la fase S a una fase similar a G2, proporcionando así los factores celulares necesarios para la replicación viral³.



Los subtipos de VPH con tropismo mucoso se clasifican en alto o bajo riesgo, según su asociación con el cáncer, por lo que una característica importante es que en los genotipos de alto riesgo el genoma viral se integra al genoma de la célula, mientras que en los virus de bajo riesgo el genoma permanece de manera episomal⁴.

Epidemiología

El VPH se ha detectado en la cavidad oral de aproximadamente el 6-10% de los niños y adolescentes⁵. La tasa de VPH en la cavidad oral de adultos sanos se estima en 5-80%, afectando mayormente a hombres que mujeres, siendo el VPH 16 el subtipo más comúnmente identificado⁵. Las lesiones por VPH múltiples son más comunes en pacientes inmunocomprometidos, especialmente en pacientes infectados por el VIH y en receptores de trasplantes de órganos sólidos⁵.

Manifestaciones clínicas en cavidad oral

El VPH participa en la patogenia de varias lesiones benignas que se desarrollan en la cavidad oral, especialmente el condiloma acuminado, la verruga vulgar, los papilomas escamosos y la hiperplasia epitelial multifocal⁶. La mayoría de los casos, a excepción de la hiperplasia epitelial focal, tienen un perfil clínico muy similar, que consta de lesiones de crecimiento exofítico-papilar que pueden presentarse únicas o múltiples y con una superficie lisa o verrugosa de color similar a la mucosa adyacente o blanco, según sea el grado de queratinización de la propia lesión⁶. Estas lesiones son asintomáticas y pueden desarrollarse en cualquier subsitio de la mucosa oral, pero con mayor frecuencia se observan en la lengua, el paladar blando y los labios **(Cuadro 8)**⁶.

A continuación, se describen brevemente cada una de las lesiones del VPH que se presentan en la cavidad bucal:

6.1.1 Condiloma acuminado (CA)

El CA se asocia principalmente a los subtipos 6,11 y se presenta como un aumento de volumen, con superficie granular y de color rosa con áreas queratinizadas⁷. El

tamaño promedio de estas lesiones es de 1 a 1.5 cm de diámetro y se hayan comúnmente en la mucosa labial, paladar blando y frenillo lingual **(Figura 9)**⁸.



Figura 9. Imagen clínica del condiloma acuminado. Aumentos de volumen con superficie granular y superficie hiperqueratinizada con aspecto de “coliflor”. Algunas lesiones confluyen¹⁶.

6.1.2 Verruga vulgar bucal (VVB)

La VVB se asocia a los subtipos 2,6,11 del VPH y clínicamente se presenta como una pápula de base sésil, con superficie granular o digitiforme, de color similar a la mucosa adyacente, que puede presentar áreas de queratinización⁹. Los labios, el paladar duro y el dorso de la lengua son los sitios de mayor prevalencia, aunque también puede presentarse en las encías **(Figura 10)**⁹.



Figura 10. Imagen clínica de una verruga vulgar del paladar. Lesión exofítica de base sésil, con superficie verrugosa e hiperqueratinizada¹⁶.

6.1.3 Papiloma escamoso oral (PEO)

Intraoralmente, el PEO se asocia a los subtipos 2, 6, 11 y se presentan como crecimientos exofíticos usualmente solitarios, con superficie digitiforme, de base pediculada, con superficie blanca (queratinizada) y en menos casos, de color rosa (no queratinizados)⁸. Se encuentran comúnmente en el paladar duro y blando, úvula, superficies ventral y dorsal de la lengua, encía, mucosa yugal y bermellón de los labios **(Figura 11)**⁸.



Figura 11. Imagen clínica de papiloma escamoso. Lesión exofítica de base sésil con superficie digitiforme ¹⁶.

6.1.4 Hiperplasia epitelial multifocal (HEM)

La hiperplasia epitelial multifocal (HEMF), focal o enfermedad de Heck es una afección producida por el VPH-13 y VPH-32, con predisposición familiar asociada a la susceptibilidad genética de la población, debido a la presencia del antígeno leucocitario humano (HLA, *por sus siglas en inglés*) subtipo HLA-DR4; que son proteínas que ayudan al sistema inmunitario del cuerpo a diferenciar entre sus propias células y sustancias extrañas y dañinas^{7,10}.

La HEMF se caracteriza por la manifestación de múltiples pápulas indoloras, de superficie lisa, con un color similar a la mucosa adyacente y de base sésil; dichas lesiones suelen presentarse en niños y desaparecen al estirar la mucosa con el crecimiento¹¹. Los sitios comunes de afectación incluyen el labio inferior, seguido de la mucosa bucal, lengua, encía y paladar (**Figura 12**)¹¹.



Figura 12. Imagen clínica de hiperplasia epitelial multifocal. Múltiples pápulas con superficie lisa y de color similar a la mucosa adyacente, localizadas en encía de ambas arcadas¹⁶.

Cuadro 8. Cuadro clínico asociado a VPH-BR^{7,8,9,11}.				
	Condiloma acuminado	Verruga vulgar bucal	Papiloma escamoso oral	Hiperplasia epitelial multifocal
Manifestaciones bucales	Aumento de volumen, rosados, con áreas queratinizadas * Mucosa labial Paladar blando Frenillo lingual	Pápula de base sésil, con superficie granular/digitiforme * Labios Paladar duro Lengua Encías	Crecimientos exofíticos, aislados, blancos/rosados * Paladar Úvula Lengua Encía Mucosa yugal, Bermellón labial	Pápulas múltiples, color similar a la mucosa adyacente que desaparecen al estirar la mucosa * Labio inferior Mucosa bucal Lengua Encía Paladar
Datos clínicos	Asintomático			
Métodos auxiliares de diagnóstico	Estudio histopatológico Reacción en cadena de la polimerasa Hibridación in situ			
* localización de las lesiones				



Diagnóstico

Para el diagnóstico de las lesiones bucales por VPH es suficiente con una adecuada correlación clínico-patológica¹². Sin embargo, si se requiere comprobar la presencia del VPH o genotipificar, existen varios métodos que incluyen técnicas como la PCR y la hibridación in situ para la detección de proteínas virales o ácidos nucleicos, a partir de muestras¹².

- I. *Estudio histopatológico.* Es el estándar de oro para dar el diagnóstico final dado que las lesiones causadas por el VPH son identificadas en cortes histológicos, ya que permite observar en forma conjunta la arquitectura del tejido e identificar las características relacionadas con la infección por VPH de acuerdo a cada subtipo clínico².
- II. *Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).* El ADN extraído de la muestra clínica se amplifica por PCR, empleando los cebadores consenso MY9 y MY11 que permiten amplificar un fragmento de aproximadamente 450 pares de bases, que al ser altamente conservado permite detectar un amplio espectro de VPHs^{13,2}. Para tipificar los productos de la PCR se realizan pruebas moleculares, las cuales en su mayoría están dirigidas a la detección del ADN de los genotipos de alto riesgo, usando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional y en tiempo real (RT-PCR)¹⁴. La técnica de PCR permite la amplificación de regiones específicas del ADN del VPH en los genes L1, E6 y E7, los cuales, por sus variaciones en la secuencia, permiten la genotipificación del virus¹⁴.
- III. *Hibridación in situ cromogénica.* El ADN viral es identificado en cortes histológicos o células fijadas sobre portaobjetos empleando sondas marcadas². Es el único ensayo que hace posible observar en forma conjunta la arquitectura del tejido y la morfología celular, correlacionando el diagnóstico histológico con la presencia y distribución del ADN viral en la célula².



IV. *Serología / prueba de anticuerpos*: El ensayo serológico más utilizado y validado se basa en partículas similares a virus (VLP)¹⁵. Las VLP se producen mediante la clonación del gen L1 del VPH en un vector viral con expresión de la cápside que se autoensambla¹⁵. La respuesta de anticuerpos contra las proteínas virales se retrasa varios meses después de la detección del ADN del VPH¹⁵. Los niveles de anticuerpos son entonces estables durante al menos una década¹⁵. Las ventajas de la serología incluyen la capacidad de medir infecciones actuales y pasadas, y la posibilidad de realizar estudios retrospectivos en bancos de suero cuando no se dispone de muestras de tejido¹⁵. Actualmente, la serología es una herramienta útil para estudios epidemiológicos y ensayos de vacunas, pero tiene un valor limitado para el diagnóstico clínico¹⁵.

Tratamiento

La escisión quirúrgica es la terapéutica adecuada para el manejo de las lesiones bucales por VPH⁸. Las recurrencias pueden ocurrir y tal vez estén relacionadas con la carga viral presente en las lesiones y /o el tejido circundante de apariencia normal, así como la respuesta inmunológica local del individuo⁸.



Referencias:

1. Fauci, Wilson, Harrison TR. Principios de Medicina Interna (1 T.). 20a ed. Nueva York, NY, Estados Unidos de América: McGraw-Hill Professional Publishing; 2019.
2. Carballal G, Oubiña J. Virología médica. Buenos Aires: Corpus; 2014. Pág. 589.
3. Bordignon V, Di Domenico EG, Trento E, et al. How human papillomavirus replication and immune evasion strategies take advantage of the host DNA damage repair machinery. *Viruses*. [Internet] 2017. [consultado el 25 de noviembre del 2021] 9(12):390. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5744164/>
4. Santos G, Márquez L, Reyes J, Vallejo V. Aspectos generales de la estructura, la clasificación y la replicación del virus del papiloma humano. *Revista médica del IMSS*. [Internet] 2015. [consultado el 25 de noviembre del 2021] 2:s166-s171. Disponible: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/184/522
5. Gordon S. Viral infections of the mouth. [internet]. 2018 [Consultado el 18 de abril del 2022]. Disponible en : <https://emedicine.medscape.com/article/1079920-overview#a3>
6. Candotto V, Lauritano D, Nardone M, Baggi L, Arcuri C, Gatto R, Gaudio R. M, Spadari F & Carinci F. HPV infection in the oral cavity: epidemiology, clinical manifestations and relationship with oral cancer. *Oral & implantology*. [Internet] 2017; [consultado el 25 de noviembre del 2021] 10(3):209–220 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29285322/>
7. Guzmán A. Enfermedades de la mucosa oral. En: Arenas R, editor. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 7a ed. McGraw-Hill; 2019. Cap. 158.
8. Clarkson E, Mashkoo F, Abdulateef S. Oral viral infections: Diagnosis and management. *Dent Clin North Am*. [Internet] 2017; [consultado el 23 de



- septiembre del 2021] 61(2):351–63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28317570/>
9. Gaitán L, Quezada D. Medicina y patología bucal. Guía diagnóstica de lesiones de la mucosa bucal. México: Trillas; 2015. Pág. 82.
 10. Ojeda J. Inmunomarcaje de células de Langerhans en lesiones bucales asociadas al virus del papiloma humano en individuos con VIH/SIDA. [internet]. 2020. [Consultado el 18 de abril del 2022]. Disponible en : <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/retrieve/fee6f6a9-5e21-44d7-b243-9c13d4cf56c0/150000.pdf>
 11. Gondivkar S, Gadail A, Sarode G, Sarode S, Patil S, Awan K. Infectious diseases of oral cavity. Disease-a-month [Internet]. [Consultado 15 agosto del 2021]. 2019;65(6):164–84. Disponible en: https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0011502918301275.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
 12. Syrjänen S. Oral manifestations of human papillomavirus infections. European journal of oral sciences. [Internet] 2018; [consultado el 28 de diciembre del 2021] 126(1): 49-66. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eos.12538>
 13. Meneses E, Muniz M, Mota AC, Vieira E, Casimiro A, Moura C et al. HPV detection using primers MY09/MY11 and GP5+/GP6+ in patients with cytologic and/or colposcopic changes. J. Bras. Patol. Med. Lab. [Internet] 2014; [consultado el 25 de noviembre del 2021] 50(4): 280-285. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/6xvDt47fqjwsjdQDvGM5z6Q/?format=pdf&lang=en>
 14. Mesa J, Tapia L, Loaiza N, Echeverry J, Toro A. Detección y genotificación del virus del papiloma humano de alto riesgo mediante PCR multiplex en tiempo real (RT-PCR VPH AR) . Medicina & laboratorio . . [internet]. 2021. [Consultado el 18 de abril del 2022]; 25 (2):547-550. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/download/439/405/>
 15. Coutlée F, Rouleau D, Ferenczy A, Franco E. The laboratory diagnosis of genital human papillomavirus infections. Can J Infect Dis Med Microbiol.



[internet]. 2005. [Consultado el 18 de abril del 2022]; 16 (2):83-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095016/>

16. Betz, Sasha J. HPV-Related Papillary Lesions of the Oral Mucosa: A Review. *Head and neck pathology*. [Internet]. 2019 [Revisado el 25 de julio del 2022]; 13 (1): 80-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6405797/#!po=25.4717>



7 Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

Generalidades

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) fue descrito en Estados Unidos durante 1981 por el Centro de Control de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés), quien reportó cinco casos de neumonía atípica causada por *Pneumocystis jirovecii* (antes denominado *P. carinii*) en varones homosexuales previamente sanos y 26 casos de sarcoma de Kaposi con o sin neumonía por *P. jirovecii* en varones homosexuales previamente sanos¹. Poco después, en 1983 el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue aislado a partir de un individuo con linfadenopatía y en 1984 fue evidenciado que el VIH era el agente causal del SIDA¹.

El VIH pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia de los lentivirus; denominados así por tener un periodo largo de incubación y, por lo tanto, en el desarrollo de los signos y síntomas asociados¹. Existen dos virus de la inmunodeficiencia humana: VIH-1 y VIH-2; ambos genotipos poseen diferencias serológicas, sin embargo, el VIH-2 es considerado como el menos patógeno². En relación con la estructura del VIH-1, su superficie viral presenta dos tipos de glucoproteínas, conocidas como gp120 y gp41, importantes para su interacción de primer contacto con una célula sana².

Estos virus se caracterizan por tener una forma esférica, con un diámetro de 100 a 120 nm, con doble cubierta, ácido ribonucleico en dos copias y varias copias de transcriptasa inversa, además de dos ácidos ribonucleicos de transferencia².

Resulta de importancia mencionar que la infección generalmente pasa por tres fases de progresión acorde al conteo de los linfocitos T CD4; desde que se da la infección aguda por VIH, hasta llegar a la categoría de SIDA (que puede ser desacelerada su progresión o bien prevenida con el uso de medicamentos) (**Cuadro 9**)³. Con los avances en el tratamiento, la progresión a la fase 3 es menos común hoy en día de lo que era al principio³.



Fase 1: Infección aguda por el VIH

Esta fase se caracteriza debido a que los individuos tienen una gran cantidad de VIH en la sangre, siendo altamente contagiosos y algunos teniendo síntomas similares a los de la influenza (respuesta natural del cuerpo a la infección) pero puede que algunas personas no se sientan enfermas inmediatamente o en absoluto³.

Fase 2: Infección crónica por el VIH

La fase de infección crónica por el VIH también se llama fase de infección asintomática o de latencia clínica³. Durante esta fase, el virus sigue estando activo, pero se reproduce a niveles muy bajos y las personas podrían no presentar ningún síntoma ni sentirse enfermas, siendo esta la fase en la que puede ser transmitido el VIH, y que puede durar una década o más si no se toman medicamentos contra la infección, pero en algunas personas la progresión puede ser más rápida, por lo que las personas que toman los medicamentos para el VIH según las indicaciones podrían no llegar nunca a la fase 3³.

Al final de esta fase, aumenta la cantidad del VIH en la sangre (la cual se llama carga viral) y se reduce el recuento de células CD4³. A medida que van aumentando los niveles de virus en el cuerpo y la infección va progresando a la fase 3, las personas pueden presentar síntomas³.

Fase 3: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es la fase más grave de la infección por el VIH, las personas tienen niveles de carga viral muy elevados y por tanto resultan ser muy contagiosas³. Las personas reciben el diagnóstico de SIDA cuando sus recuentos de células CD4 caen por debajo de 200 células/mm o cuando comienzan a presentar infecciones oportunistas debido a que tienen el sistema inmunitario muy debilitado y por lo general, las personas con SIDA y sin tratamiento sobreviven aproximadamente tres años³.



Cuadro 9. Estadificación de la enfermedad por VIH. Acorde a los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés)³.

Categorías conteo CD4 (cels/mL)	A Asintomático o infección aguda	B Sintomático (No A o C)	C Condición indicadora de SIDA
>500 (<29%)	A1	B1	C1
200-499 (14-28%)	A2	B2	C2
< 200 (<14%)	A3	B3	C3

Medios de transmisión

El VIH es adquirido por contacto directo con fluidos corporales que se encuentren previamente infectados, principalmente las secreciones genitales durante la actividad sexual, la sangre y sus hemoderivados, la transmisión materno-infantil durante el embarazo, parto o lactancia, trasplantes, o por vía parenteral debido al uso de agujas contaminadas².

Mecanismo de infección

El virus se adhiere a la superficie celular mediante el reconocimiento del receptor celular CD4 con la gp120 viral y un correceptor, ya sea CCR5 o CXCR4; proceso denominado acoplamiento². Posteriormente, ocurre un cambio conformacional en gp120 que permite a gp41 desplegarse e insertarse en la membrana celular². Una vez insertado, gp41 se dobla de nuevo para acercar el virus a la célula y facilitar la unión de sus membranas, haciendo que la nucleocápside viral ingrese a la célula, se fragmente y libere de su interior el ARN viral y tres enzimas esenciales para su replicación: integrasa, proteasa y transcriptasa inversa².



La transcriptasa inversa comienza con la transcripción del ARN viral mediante dos dominios catalíticos, el sitio activo de la ribonucleasa H (RNasa H) y el sitio activo de la polimerasa; una hebra de ARN viral se transcribe a una doble de ARN-ADN². La RNasa H separa el ARN y la polimerasa completa la hebra de ADN para formar una doble cadena². Posteriormente, la integrasa corta los nucleótidos de los extremos 3' del ADN, y luego lo transfiere al núcleo de la célula y facilita su integración al genoma celular². La activación de la célula induce la transcripción del ADN proviral en ARNm, el cual migra al citoplasma, donde se sintetizan los componentes de un nuevo virus que deben ser procesados por la proteasa viral, la cual corta las proteínas largas en proteínas cortas². Más tarde, las dos hebras del ARN viral junto con las enzimas de replicación se agrupan y las proteínas se ensamblan para formar la cápside, la cual se libera de la célula tomando la envoltura de la membrana celular, mediante la gemación, quedando lista para infectar nuevas células².

Epidemiología

A finales del 2018 se reportaron cerca de 1.2 millones de personas que viven con VIH en los Estados Unidos, de las cuales aproximadamente el 14 % (1 de cada 7) desconocían tener la infección⁴. La población más afectada (21%) fueron personas jóvenes de entre 13 y 24 años, y el grupo de riesgo más frecuente fueron los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), así como personas que hacen uso de drogas por vía parenteral, representando aproximadamente el 83 % de todos los diagnósticos nuevos³⁴.

Manifestaciones clínicas en cavidad oral

Más del 90% de los pacientes con infección por VIH desarrollan manifestaciones orales durante el transcurso de la enfermedad, por lo que las lesiones bucales que se detecten oportunamente pueden ayudar a dar un diagnóstico y/o seguimiento de la enfermedad⁵.

De acuerdo con la clasificación de OHARA, realizada en el año 2009, las principales lesiones asociadas al VIH / SIDA en adultos en cavidad oral se clasifican con base en



su agente etiológico e incluyen la candidiasis oral, la leucoplasia vellosa, el sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkin y enfermedades periodontales como el eritema gingival lineal y la gingivitis/periodontitis necrosante (**Cuadro 10**)^{5,6}.

7.1.1 Candidiasis oral

Es la lesión más frecuentemente asociada a VIH/SIDA y puede presentarse de tres formas: candidiasis eritematosa, candidiasis pseudomembranosa y queilitis angular⁶:

Candidiasis eritematosa: se presenta como una lesión roja, plana y atrófica, principalmente sobre la superficie dorsal de la lengua y/o el paladar (duro/blando)⁶. La condición tiende a ser asintomática, pero puede presentarse ardor bucal al ingerir alimentos irritantes (**Figura 13**)⁶.

Candidiasis pseudomembranosa: se presenta como una placa blanca que se desprende al raspado, dejando una zona eritematosa, erosionada o ulcerada; generalmente, es asintomática y en algunas ocasiones dolorosa^{6,7}. Los sitios de mayor frecuencia son la lengua, paladar (duro/blando), mucosa bucal y orofarínge⁶.

Queilitis angular: puede ocurrir con o sin candidiasis eritematosa o pseudomembranosa y se manifiesta como fisuras sobre las comisuras de los labios con eritema y formación de costras, siendo casi siempre sintomáticas (**Figura 14**)⁶.



Figura 13. Candidiasis eritematosa. Candidiasis eritematosa en varón de 40 años con SIDA, recuento de CD4 de 74⁶.



Figura 14. Queilitis angular. Presencia de fisuras en comisuras en persona con recuento de CD4 de 480⁶.

7.1.2 Leucoplasia vellosa oral

Se presenta como una placa blanca, corrugada con patrón vertical y que no se desprende al raspado⁶. Por lo general, se localiza bilateralmente en los bordes de la lengua, pero existen casos con presencia unilateral⁶. Normalmente cursa de forma asintomática y no tiene un potencial de transformación maligna; sin embargo, es una lesión que está estrechamente relacionada con el estado de inmunosupresión (**véase Figura 7)**⁶.

7.1.3 Sarcoma de Kaposi (SK)

En la cavidad oral, el SK tiene un espectro clínico que va desde una mácula roja/morada hasta un nódulo que puede ulcerarse, comúnmente en el paladar y la encía⁷. De igual forma, durante la progresión de las lesiones que inician de color rojo, se vuelven más oscuras, observándose violáceas debido a su naturaleza vascular⁷. Las lesiones por SK son categóricas de SIDA y su severidad se relaciona con el grado de inmunosupresión⁷. En estado avanzado pueden afectar de manera múltiple a diferentes sitios anatómicos y causar síntomas con base a la localización (**Figura 15)**⁷.



Figura 15. Imágenes clínicas intraorales del SK. A) Tumoraación bilateral de color púrpura con superficie ulcerada en la zona palatina. B) Pápula de color eritematoso con áreas pardas, localizada de las papilas interdental de OD41 y OD.42¹⁴.



7.1.4 Linfoma no Hodgkin

Corresponde a la segunda neoplasia maligna más frecuente en personas que viven con VIH/SIDA, luego del sarcoma de Kaposi⁸. Clínicamente se presenta como un tumor de consistencia blanda, que suele presentar una superficie ulcerada y afecta comúnmente a la mucosa gingival, palatina, alveolar, así como la región de las amígdalas palatinas⁸. Además, puede cursar con dolor en etapas más tardías, sobre todo cuando la lesión invade estructuras neurológicas (**Figura 16**)^{6,8}.



Figura 16. Imagen clínica intraorales del linfoma no hodgkin. Aumento de volumen multilobulado, con superficie ulcerada y presencia de fibrina en paladar duro que, desplaza los dientes maxilares. Adicionalmente se identifican placas blancas en paladar duro, sugestivas de candidiasis pseudomembranosa¹⁴.

7.1.5 Enfermedades periodontales

Las personas que viven con VIH/SIDA son vulnerables a las enfermedades periodontales, incluido el eritema gingival lineal (EGL), la gingivitis necrosante (GN) y la periodontitis necrosante (PN)⁷.



El EGL generalmente se manifiesta como una banda roja a lo largo del margen gingival en relación con los dientes anteriores y puede presentar sangrado y malestar **(Figura 17)**⁷. La GN y la PN suelen ser diferentes etapas de la misma enfermedad (enfermedad periodontal necrosante) que se caracteriza por una rápida destrucción de los tejidos blandos en la GN y el hueso en la PN, asociada infección bacteriana⁷. La GN se presenta como una inflamación aguda y dolorosa de la encía, que suele ser de inicio rápido, mientras que la PN se caracteriza por un dolor intenso, acompañado de movilidad dental, sangrado, halitosis, papilas gingivales ulceradas y rápida pérdida de hueso, así como de tejido blando **(Figura 18)**⁷.



Figura 17. Eritema gingival lineal. Eritema gingival lineal en mujer de 49 años con SIDA, recuento de CD4 115⁶.



Figura 18. Enfermedad periodontal necrozante. Áreas con inflamación, eritema y sangrado espontáneo en encía superior e inferior⁶.

Cuadro 10. Clasificación OHARA. Revisada y actualizada por expertos agrupados en OHARA (*Oral HIV/AIDS Research Alliance*) en el año 2009⁹.

Infecciones micóticas	Infecciones virales	Infecciones bacterianas	Condiciones idiopáticas	Neoplasias bucales
Candidosis pseudo-membranosa	Leucoplasia vellosa	Gingivitis / periodontitis necrosante	Estomatitis aftosa recurrente	Sarcoma de Kaposi
Candidosis eritematosa	Lesiones asociadas con VPH	-	Ulceración no específica (mucosa bucal)	Linfoma no-Hodkin
Queilitis angular	VHS (labial) VHS recurrente intrabucal	-	-	Carcinoma escamocelular



Diagnóstico

El diagnóstico de VIH requiere de estudios específicos para demostrar la presencia de anticuerpos o antígenos². Algunas de las pruebas que se disponen actualmente son el análisis de inmunoadsorción enzimática (ELISA), western blot, inmunofluorescencia, radioinmunoprecipitación, hibridación in situ y PCR².

El diagnóstico por laboratorio consiste en la detección de anticuerpos y/o antígenos en suero, plasma, sangre completa y saliva, que se presentan en el organismo de personas infectadas con VIH¹⁰. El sistema inmune tarda un tiempo en producir anticuerpos suficientes para ser detectados por la prueba (seroconversión o periodo de ventana) y durante este periodo pueden presentarse resultados falsos negativos¹⁰. El periodo de ventana ocurre generalmente entre 2 y 8 semanas tras la infección, varía ligeramente de persona a persona y su detección depende también de la prueba de tamizaje utilizada¹⁰. Durante este periodo la persona infectada puede tener niveles elevados del virus en sangre, en fluidos sexuales y en leche materna¹⁰.

En la etapa de infección primaria en fase aguda, no se recomienda utilizar procedimientos para demostrar la presencia de anticuerpos específicos, ya que éstos aparecen una semana después de que se presentan las manifestaciones clínicas del síndrome de infección aguda primaria, por lo que lo más recomendable es realizar una prueba RT-PCR². Más tarde en la evolución de la enfermedad, cuando la persona se encuentra asintomática, lo recomendable para hacer el diagnóstico es la realización de pruebas para detección de anticuerpos específicos como la prueba de ELISA². Una vez que esta prueba se presenta como positiva, entonces se debe llevar a cabo una prueba confirmatoria como la de Western blot².

Tratamiento

El tratamiento para las lesiones bucales asociadas a VIH/SIDA se determina con base a su etiología, nivel de gravedad y sintomatología; sin embargo, es importante que todo manejo local sea a la par del inicio de la terapia antirretroviral combinada (TARc) (combinación de tres o más medicamentos contra el VIH que impide la multiplicación



viral) para disminuir el daño producido por el VIH en el sistema inmunitario, demorar la aparición del SIDA y por consiguiente en contribuir a una reducción global de las lesiones asociadas al VIH/SIDA, no obstante, su uso prolongado puede causar efectos adversos en la inmunidad innata oral, lo que provocaría una recaída de las lesiones bucales¹¹.

Candidiasis oral

Su tratamiento es similar al aplicado en individuos inmunocompetentes, a base de antimicóticos como la nistatina como primera elección, así como ketoconazol, fluconazol e Itraconazol, con una vigilancia estrecha para verificar la respuesta al tratamiento y evitar la diseminación de la infección⁷.

Sarcoma de Kaposi

El SK oral no requiere tratamiento, ya que la terapia antirretroviral combinada (TARc) tendrá efecto sobre las lesiones y causa su resolución completa⁷. No obstante, en aquellos casos con lesiones multicéntricas que incluyan pulmón o tracto gastrointestinal o que por su tamaño dificulten funciones básicas, el tratamiento consiste en radioterapia de dosis baja e intralesional o tratamiento con agentes quimioterapéuticos⁷.

Linfoma no Hodgkin

El tratamiento dependerá del subtipo de linfoma, pero generalmente reciben radioterapia o quimioterapia convencional o inmunoterapia¹². En la atención estomatológica, debemos conocer en qué etapa del tratamiento se encuentra y los quimioterápicos utilizados, ya que algunos tienen repercusión directa en la cavidad bucal tales como el R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, clorhidrato de doxorrubicina, hidroxidaunorubicina, sulfato de vincristina (Oncovin) y prednisona)^{12,13}. Por tanto, lo ideal es rehabilitar la cavidad oral antes de iniciar el tratamiento anticanceroso para eliminar los focos infecciosos, en pacientes inmunodeprimidos, por lo que se recomienda administrar previamente una profilaxis antibiótica¹¹.



Leucoplasia vellosa oral

No requiere terapia, ya que, por lo general, remite con el efecto de TARc⁸. Sin embargo, en algunas ocasiones pueden presentar sobre infección por *cándida spp.* y requieren antimicótico tópico⁸.

Enfermedades periodontales

Estas afecciones merecen derivación para el cuidado dental y se manejan mediante profilaxis dental agresiva, desbridamiento y tratamiento antibiótico con metronidazol como fármaco de elección⁷. Además, se aconseja a los pacientes que mantengan una buena higiene mediante el uso de colutorios que contienen gluconato de clorhexidina al 0.12%⁷.



Referencias:

1. Fauci, Wilson, Harrison TR. Principios de Medicina Interna (1 T.). 20a ed. Nueva York, NY, Estados Unidos de América: McGraw-Hill Professional Publishing; 2018.
2. Cabello R. Microbiología y Parasitología Humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 4ª edición. México: Ed. Médica Panamericana; 2018.
3. CDC. Acerca del VIH. [internet] 2021. [Consultado el 19 de abril del 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/whatishiv.html>
4. CDC. VIH. Estadísticas básicas. [Internet]. Actualizada el 3 de Nov. del 2021. [Consultado el 18 de agosto del 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/statistics.html>
5. Drago F, Ciccarese G, Merlo G, Trave I, Javor S, Rebora A, et al. Oral and cutaneous manifestations of viral and bacterial infections: Not only COVID-19 disease. Dermatol clin. [Internet]. 2021 ; [Consultado el 18 de agosto del 2021]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.01.021>
6. Aškinytė D, Matulionytė R, Rimkevičius A. Oral manifestations of HIV disease: A review. Stomatologija. [Internet]. 2015;17(1):21–8. [Consultado el 18 de agosto del 2021]. ;17(1):21–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26183854/>
7. Gondivkar S, Gadbail A, Sarode G, Sarode S, Patil S, Awan K. Infectious diseases of oral cavity. Disease-a-month [Internet]. [Consultado el 15 de agosto del 2021]. 2019;65(6):164–84. Disponible en: https://www-clinicalkey.es.pbidi.unam.mx:2443/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0011502918301275.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
8. Donoso-Hofer Francisca. Lesiones orales asociadas con la enfermedad del virus de inmunodeficiencia humana en pacientes adultos, una perspectiva clínica. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2016 Oct [Consultado el 15 de octubre del 2021] ; 33 (Suppl 1): 27-35. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-



- 10182016000700004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000700004>.
9. Shiboski, L. L. Patton, J. Y. Webster-Cyriaque, D. Greenspan, R. S. Traboulsi, M. Ghannoum, R. Et al. The Oral HIV/AIDS Research Alliance, Subcommittee of the AIDS Clinical Trial Group. J Oral Pathol [internet]. 2009 [Consultado el 01 de Marzo del 2022]; 38(6). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0714.2009.00749.x>
 10. Instituto de Diagnóstico y referencia epidemiológicos. Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). 2017.[internet] [Consultado el 20 de abril del 2022] disponible en:
https://www.cndh.org.mx/sites/default/files/doc/Programas/VIH/OtrasPublicacionesdeinteresrelacionadosconelVIH/CENSIDA/lineamientos_para_la_vigilancia_por_laboratorio_VIH.pdf
 11. Nittayananta W, Tao R, Jiang L, Peng Y, Huang Y. Oral innate immunity in HIV infection in HAART era. J Oral Pathol Med [internet]. 2017 [consultado el 18 de abril del 2022] ; 45(1): 3-8. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4671827/>
 12. Ceballos H, Martínez B, Villa G, García E, Belmont F. Tratamiento multidisciplinario de un caso de linfoma no Hodgkin con infección palatina por Aspergillus. Acta pediátrica de México [Internet]. [Consultado el 14 de enero del 2022] 2007 ;28(5):178–82. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2007/apm075c.pdf>
 13. Vinitzky I, Traver V, Carrasco C, Aldape B. Linfoma no Hodgkin de células grandes “B” en cavidad oral: presentación de un caso y revisión de la literatura. Odontol. Sanmarquina [internet]. 2020 [consultado el 18 de abril del 2022] ; 23(2): 181-188. Disponible en:
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/06/1097501/16910-texto-del-articulo-62028-1-10-20200507.pdf>
 14. Berberi A, Georges A. “Oral lesions associated with human immunodeficiency virus in 75 adult patients: a clinical study.” Journal of the Korean Association of



Oral and Maxillofacial Surgeons [Internet]. 2017 [Revisado el 25 de julio del 2022]; 43 (6): 388-394. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5756795/#!po=1.61290>

15. Taylor M, Brizuela M, Raja A. Oral Candidiasis. StatPearls [Internet]. 2022 [Revisado el 25 de julio del 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545282/>



8 SARS-COV-2

Generalidades

El 1 de diciembre de 2019 se reportó un brote de neumonía en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, asociadas a un nuevo virus: el coronavirus 2 asociado al síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés), ubicado dentro del género Betacoronavirus¹. Debido a la rápida transmisión interpersonal con propagación intercontinental, en marzo de 2020 la OMS declaró la pandemia de COVID-19¹.

Si bien, el SARS-CoV-2 no es el único coronavirus que ha infectado a los humanos, presenta mayor transmisibilidad y la evolución de la enfermedad dependerá del portador, desde un cuadro asintomático, con sintomatología leve y grave con neumonía severa que compromete la vida del individuo¹.

El SARS-CoV-2 es un virus envuelto y no segmentado de ARN monocatenario de cadena positiva (27-32kb), con un diámetro de aproximadamente 60-140 nm y forma esférica, elíptica o pleomórfica¹. Su genoma viral codifica 16 proteínas no estructurales y 4 proteínas estructurales: la proteína de pico (S) es la proteína encargada de mediar la unión al receptor, así como su fusión con la célula del hospedero y es la responsable del aspecto en forma de corona; la proteína de membrana (M) lleva a cabo el ensamblaje del virus; la proteína de la nucleocápside (N) está involucrada en la regulación de la síntesis del ARN e interactúa con la proteína M al momento de la replicación viral; y por último, la proteína de la envoltura (E) que funciona como porina, formando canales iónicos y también participa en el ensamblaje del virus².

Actualmente, la secuenciación del SARS-Cov-2 ha demostrado diversas mutaciones que comparten la mayoría de síntomas, pero que han disminuido en su potencial de provocar cuadros de neumonía grave².



Medios de transmisión

Estos coronavirus humanos son transmitidos principalmente a través de gotitas respiratorias e igualmente a través de aerosoles sin protección, contacto directo con superficies contaminadas, y transmisión fecal-oral². El SARS-CoV-2 presenta un periodo de incubación de 5 a 6 días en promedio, con una alta transmisibilidad durante la fase aguda².

Mecanismo de infección

Al llegar a la célula blanco, la proteína S se une al receptor afín, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2)³. Después, la proteína S es dividida por una proteasa celular (TMPRSS2) en dos subunidades, S1 y S2; la subunidad S1 contiene el dominio de unión al receptor (RBD, del inglés, Receptor Binding Domain), mientras que la subunidad S2 contiene el péptido para la fusión a la membrana celular³. Luego de su entrada a la célula, el virus es desenvuelto mediante la formación de un endosoma, y su ARN viral es liberado al citoplasma. para iniciar la traducción de los genes ORF 1a y 1b, cuyas proteínas se encargan de la replicación del genoma viral³. Estas proteínas estructurales son posteriormente ensambladas con el genoma viral, las membranas celulares internas del retículo endoplasmático y el aparato de Golgi, formándose las nuevas partículas virales³. Finalmente, las vesículas que contienen los nuevos viriones se fusionan con la membrana celular para liberar los virus al exterior de la célula, listos para infectar a nuevas células³.

La infección por SARS-CoV-2 conlleva a una respuesta inmunitaria severa que, al no poder ser controlada conduce a lesión tisular, disfunción; siendo el tejido pulmonar uno de los más afectados y sufre una reducción de la capacidad respiratoria³.

Epidemiología

En México, hasta el 9 de mayo del 2020, se reportaron 33,460 casos confirmados⁴. De estos, se ha presentado predominantemente en habitantes de entre 20 y 59 años de edad⁴. Así mismo, se observó que los hombres se contagian con mayor frecuencia que las mujeres, representando 56.8% y 41.4% respectivamente⁴. Por otra parte, se



reportaron 3,353 defunciones por COVID-19, habiendo un mayor número de letalidad en el sexo masculino que en el femenino⁴.

Manifestaciones generales

Algunos individuos pueden ser asintomáticos, sin embargo, en caso de presentarse síntomas, varían desde aquellos leves hasta graves que pueden aparecer de 2 a 14 días después de la exposición al virus⁵. Los más habituales de son: fiebre o escalofríos, tos seca, cansancio, disnea, cefalea, dolores musculares y/o corporales, anosmia, ageusia, dolor de garganta, congestión o moqueo, náuseas o vómitos y diarrea⁵. También, se han reportado manifestaciones gastrointestinales⁵.

Manifestaciones clínicas en cavidad oral

Se ha sugerido que la cavidad oral es un blanco para la invasión por SARS-CoV-2, debido a la expresión de receptores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA2) en la mucosa oral y glándulas salivales, pudiendo afectar el funcionamiento de las glándulas salivales, la sensación del gusto, olfato y la integridad de la mucosa oral⁶.

Las lesiones orales más comunes en pacientes con COVID-19 corresponden a ulceraciones, disgeusia, ampollas, candidiasis, xerostomía y gingivitis descamativa, y se considera que estas afecciones se deben principalmente al estado inmunocomprometido y al cuadro inflamatorio del paciente, a la mala higiene oral y/o a la coinfección con otras infecciones virales o bacterianas^{6,7}.

De acuerdo con estudios recientes, las ulceraciones orales presentaron un diámetro de 1 a 17 mm y afectaron principalmente a los labios y mucosa labial (28.6%), la lengua (25%), el paladar (16.4%), la mucosa yugal (16.4%), la encía (8.9%) y las amígdalas (3.6%); con presentaciones clínicas diversas similares a estomatitis aftosa; gingivoestomatitis herpética y úlceras traumáticas (**Figuras 19-21**)⁷.

Otros estudios sugieren la presencia de lengua fisurada o depapilada así como máculas, petequias y necrosis con sangrado espontáneo durante el transcurso del COVID-19, de igual forma como parte de la inmunosupresión asociada a la infección, por lo que no son manifestaciones de la enfermedad y los diagnósticos sugeridos por la presencia de estas lesiones son lengua geográfica, estomatitis aftosa, lesiones herpetiformes, candidiasis y enfermedad periodontal necrosante, respectivamente **(Cuadro 11)**⁸.

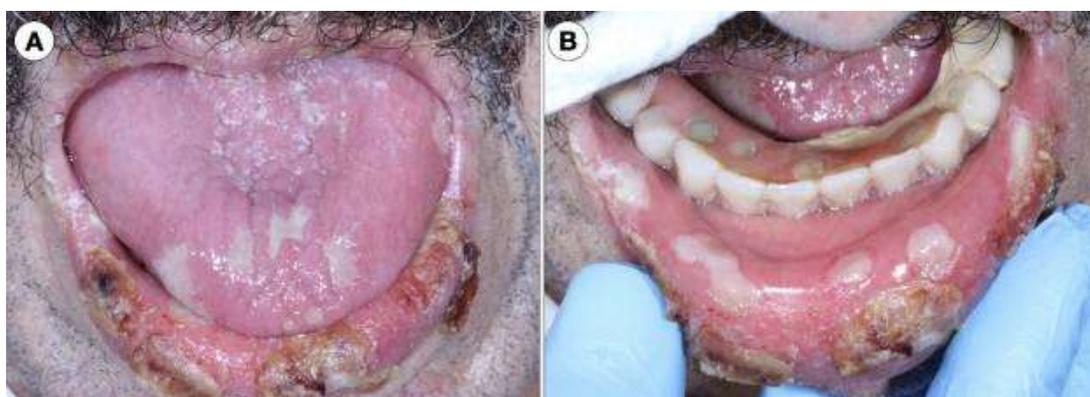


Figura 19. Lesiones orales por Sars-Cov- 2. A) Múltiples úlceras de 1 a 1,5 cm de diámetro, cubiertas de costras en labio inferior (bermellón), así como úlceras irregulares sin halo eritematosos en dorso lingual, con atrofia de papilas linguales. B) Úlceras en la mucosa del labio inferior recubiertas de una membrana de fibrina, con escaso halo eritematoso¹⁰.



Figura 20. Lesión oral por Sars-Cov- 2. A) Eritema localizado en el paladar con algunas petequias¹⁰.



Figura 21. Lesiones orales por Sars-Cov- 2. A) Úlceras con cubierta serohemática los bermellones del labio superior e inferior¹⁰. B) Úlcera de forma irregular, con fondo de fibrina y escaso halo eritematoso en mucosa del labio inferior derecha¹⁰.



5Cuadro 11. Lesiones orales asociadas al virus del Sars-Cov-2^{6,7,8}.

Manifestaciones bucales	Datos clínicos	Métodos auxiliares de diagnóstico
Principalmente úlceras : * Labios * Mucosa labial * Lengua * Paladar * Mucosa oral * Encía * Tonsilas Ageusia Disgeusia	Fiebre / escalofríos Tos seca Disnea Fatiga Mialgia Cefalea Anosmia Dolor de garganta Congestión/ moqueo nasal Náuseas / vómitos Diarrea	Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) Serología Prueba de antígenos

* localización de las lesiones

Diagnóstico

El diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 se realiza mediante los test de anticuerpos y/o antígenos, y la reacción en cadena de la polimerasa:

- I. *Prueba de anticuerpos SARS- CoV-2.* Las pruebas de anticuerpos, también llamadas serológicas, indican que el organismo ha desarrollado una respuesta inmunitaria ante un antígeno⁸. Estas son realizadas con una muestra de sangre, que detecta la presencia de anticuerpos IgM e IgG, los cuales tardan entre 1 a 3 semanas en aparecer posterior a la infección por el virus del SARS-CoV-2⁹. Por ello, el diagnóstico de COVID-19 no debe basarse únicamente en la presencia o ausencia de anticuerpos y deben ser consideradas otras variables que incluyen la presencia y duración de los síntomas, contacto con pacientes confirmados y la prevalencia de la enfermedad⁹.



- II. *Prueba de antígenos.* Esta prueba detecta una proteína (N o S) localizada en la cubierta del núcleo del virus por medio de un hisopado nasal y/o faríngeo⁹. Sus ventajas incluyen la rapidez de su elaboración y resultados, además de una interpretación sencilla y que no requiere de infraestructura especializada para su elaboración⁹. Sin embargo, esta técnica presenta alta tasa de falsos negativos debido a su poca sensibilidad para detectar cargas virales bajas, por lo que un resultado negativo no descarta la infección y requiere una PCR para su confirmación⁹.

- III. *Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).* Es una técnica que se basa en la detección de la secuencia homóloga del ácido nucleico del virus en muestras de hisopado nasofaríngeo^{8,9}. La PCR en tiempo real (RT) permite la cuantificación de la carga viral, bajo una técnica fiable y de acuerdo con la CDC, es la única prueba confirmatoria de que un individuo ha resuelto la infección por SARS-CoV-2⁹.

Tratamiento

El tratamiento para las lesiones orales causadas por la COVID-19 es con base al cuadro clínico, por lo que incluye diferentes terapias, incluidos colutorios con clorhexidina al 0.12%, nistatina, fluconazol oral, corticosteroides tópicos o sistémicos, antibióticos sistémicos, aciclovir sistémico, saliva artificial y terapia de fotobiomodulación (PBMT) según sea la etiología⁸.



Referencias:

1. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2. Transmission and pathogenesis. Trends in immunology [Internet]. 2020 [Consultado el 10 de Enero del 2022]; 41(12): 1100-1115. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7556779/>
2. Alvarado I, Bandera J, Carreto LE, Pavón GE, Alexandre A. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2 . Rev Latin Infect Pediatr [Internet]. 2020 [Consultado el 10 de Enero del 2022]; 33 (s1): s5-s9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lips201b.pdf>
3. Días FJ, Toro A. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Editora médica colombiana [Internet]. 2020 [Consultado el 10 de Enero del 2022]; 24(3): 183-205. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
4. Santamaría F, Maya L, Fermam F. COVID-19 en México: panorama epidemiológico. Rev Cadena Cereb. [Internet]. 2020 [Consultado el 11 de Enero del 2022] ; 4 (1) : 31-42. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/es/revista/revista-cadena-de-cerebros/articulo/covid-19-en-mexico-panorama-epidemiologico>
5. CDC.COVID-19. Symptoms of COVID-19. [Internet] Updated Feb. 22 , 2021 [Consultado el 11 de Enero del 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
6. Nemeth-Kohanszky María Eugenia, Matus-Abásolo Carolina Paz, Carrasco-Soto Rolando Rafael. Oral Manifestations of COVID-19. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2020 [Consultado el 30 de Mayo del 2021] ; 14(4): 555-560. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000400555>
7. Wu, Yu-Hsueh et al. Review of oral ulcerative lesions in COVID-19 patients: A comprehensive study of 51 cases. Journal of dental sciences [Internet]. 2021 [Consultado el 11 de Enero del 2022] ; 16 (14) : 1066-1073. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34306539/>



8. Iranmanesh B, Khalili M, Amiri R, Zartab H, Aflatoonian M. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. *Dermatologic Therapy*. [Internet]. 2021 [Consultado el 30 de Mayo del 2021] ; 34:e14578. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14578>
9. Elsevier. Guía básica de pruebas diagnósticas para la COVID-19 (infección por SARS-CoV-2-Coronavirus tipo 2) [Internet]. [Consultado el 11 de Enero del 2022] Disponible en: https://www.elsevier.com/__data/assets/pdf_file/0003/1146963/7b3f6300271eb327d7c82e1eef9daa3e6479d2d7.pdf
10. Brandão T, Gueiros L, Silva T, Prado A, Froelich A, et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ?. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. [Internet]. 2020 [Revisado el 25 de julio del 2022]; 131 (2): 45-51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7434495/#!po=18.5714>



9 Conclusiones

La cavidad oral por su comunicación con el medio exterior es susceptible a adquirir cualquier tipo de infección, ya sea de origen bacteriano, fúngico o viral; por ende, el odontólogo debe estar capacitado para diagnosticar tempranamente una enfermedad a través de los signos y síntomas que el paciente presenta en el momento de la consulta.

Si bien, en muchas ocasiones el diagnóstico de las lesiones orales asociadas a virus resulta complejo, el conocimiento de las manifestaciones más comunes permite establecer un adecuado diagnóstico diferencial. Las lesiones causadas por los virus herpes humanos (VHH) y el virus del papiloma humano (VPH) representan el grupo de enfermedades infecciosas más frecuentes de la mucosa oral, por consiguiente, resulta de importancia identificar el cuadro clínico y etiología, así como su correcto diagnóstico y tratamiento oportuno.

Ante la presencia de infecciones virales nuevas, tales como el SARS-CoV2 es importante continuar con el estudio de las lesiones orales asociadas y realizar un análisis profundo de aquellas que son causadas por el virus y las que son parte del cuadro de inmunosupresión.

Finalmente, diversas infecciones virales conocidas o emergentes, pueden llegar a afectar la cavidad oral, ya sea como una infección localizada o sistémica, razón por la cual se debe realizar un diagnóstico integral e interdisciplinario.