

295
24

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGIA



*Autorgado
4/11/90
PJ*

INFECCION POR EL VIRUS VARICELA-ZOSTER

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

MARIA CRISTINA GLORIA RODRIGUEZ GASPAR

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



MEXICO, D. F.

1990



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	<u>Página</u>
I. INTRODUCCION.....	1
II. PROCEDIMIENTO.....	3
III. ANALISIS DE LA INFORMACION.....	4
INFECCION POR VIRUS VARICELA-ZOSTER.....	4
3.1. ANTECEDENTES.....	4
3.1.1. Origen de los Virus.....	4
3.1.2. Los Primeros Casos Reportados.....	7
3.2. DEFINICION DE LAS ENFERMEDADES DE VARICELA... Y HERPES ZOSTER.....	9
3.3. EPIDEMIOLOGIA.....	10
3.3.1. Especies Afectadas.....	10
3.3.2. Inoculación.....	10
3.3.3. Distribución Geográfica.....	11
3.3.4. Prevalencia.....	11
3.3.5. Incidencia.....	11
3.3.6. Morbilidad.....	13
3.3.7. Mortalidad.....	13
3.3.8. Transmisión.....	13
3.4. ETIOLOGIA.....	15
3.4.1. Clasificación Taxonómica.....	15
3.4.2. Características Estructurales.....	17
3.4.3. Características de Crecimiento.....	20
3.5. PATOGENIA.....	22
3.6. MANIFESTACIONES CLINICAS.....	24
3.7. ANATOMIA PATOLOGICA.....	33

	<u>Página</u>
3.8. DIAGNOSTICO.....	35
3.9. TRATAMIENTO.....	38
3.10. INMUNIDAD.....	43
3.11. MEDIDAS PARA EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD.....	44
3.12. PREVENCION.....	45
3.13. ERRADICACION.....	48
IV. CONCLUSIONES.....	49
CITAS.....	51
LITERATURA CITADA.....	52

* * * * *

I. INTRODUCCION.

La Varicela es una enfermedad infecciosa, benigna, altamente contagiosa, de etiología viral, que se caracteriza por producir vesículas cutáneas y orales acompañadas de fiebre, prurito, mialgia, entre otras alteraciones. Esta infección está presente en todo el mundo y su tasa de mortalidad es baja, reviste importancia debido al número de infectados, a su fácil diseminación, a las complicaciones secundarias o secuelas que se puedan presentar y la posibilidad que el virus se reactive en la etapa adulta provocando la enfermedad denominada Herpes Zóster.

El Herpes Zóster es una enfermedad que se presenta generalmente en personas mayores de 50 años, se debe como se mencionó anteriormente a la reactivación del virus varicela-zóster. Sin embargo en esta segunda presentación, el número de vesículas que se producen es menor, pero se manifiestan con gran dolor. Su incidencia y mortalidad es baja, sin embargo pueden presentarse complicaciones y dejar secuelas como, la neuralgia postzóster, que puede persistir durante meses o años.

El conocimiento de las dos entidades clínicas del virus varicela-zóster, por parte del Cirujano Dental tiene importancia debido a que bajo ciertas condiciones éste puede actuar como tercera persona en el mecanismo de contagio. Se ha sugerido que en determinadas circunstancias la extracción dental puede ser un agente causal en la infección de Herpes Zóster y del nervio trigémino.

Por otro lado, la no detección oportuna de la enfermedad Herpes Zóster, en un paciente que acude al consultorio con sintomatología aparente de una infección dental, puede ocasionar extracciones dentarias innecesarias.

El propósito de éste trabajo es presentar una revisión bibliográfica sobre la infección producida por el Virus Varicela-Zóster, y sus implicaciones en la práctica odontológica.

II. PROCEDIMIENTO.

- A).- Se obtuvo la información referente al tema:
"INFECCION POR VIRUS VARICELA-ZOSTER".
Compilandola de publicaciones médicas y de investigación científica en general como: libros y artículos originales de publicaciones periódicas.
- B).- Se ordenó y clasificó la información.
- C).- Se analizó y discutió la información.
- D).- Se presento una reseña de la literatura consultada.
- E).- Se establecieron conclusiones orientadas a la práctica odontológica.

III. ANALISIS DE LA INFORMACION.

INFECCION POR EL VIRUS VARICELA-ZOSTER.

3.1 ANTECEDENTES.

3.1.1 Origen de los Virus.

Existen varias hipótesis acerca del origen de los virus; la más aceptada (1,) es la que se trata de un elemento subcelular, se basa en que todos los virus dependen para su replicación de las reservas energéticas de los ribosomas y en algunas de las enzimas de sus huéspedes celulares; por lo que deben de haber evolucionado después de las células y haber derivado de ellas. La hipótesis propone que los virus proceden de ácidos nucleicos celulares, actualmente se definen como genomas virales. Pudieron haber sido genes celulares presentes ya sea en los cromosomas o en los organelos celulares (mitocondrias y plásmidos), este mecanismo sucede en los virus que contienen ácido desorribonucleico (ADN) en su genoma; respecto a los virus que en su genoma contienen ácido ribonucleico (ARN), se considera a este material como un ARN de transferencia a partir de un segmento ARN mensajero, o se originaron a partir de complejos de ribonucleoproteína que encierran la forma en la cuál el ARN mensajero se transporta del núcleo al citoplasma, o bien derivaron de las copias de ARNmensajero de virus ADN y adquirieron capacidad para reproducirse directamente (1,). El genoma de ácido nucleico adquirió después

la información genética para las unidades proteicas de la cápside (1). Es decir que los virus pueden ser componentes de células huéspedes que se volvieron autónomas. Poseen genes que han adquirido la capacidad de existir de manera independiente de la célula. En las células del huésped existen secuencias análogas a las de los retrovirus, la mayor parte de los virus pequeños pudieron haber evolucionado así (2).

Otra hipótesis menciona que los virus evolucionaron a partir de células de vida libre, no hay pruebas de que hayan surgido de las bacterias, pero existe la posibilidad de que lo hicieran de otros microorganismos intracelulares obligados, como las clamidias, son embargo, los poxvirus son tan grandes y complejos que podrían representar productos evolutivos de algún ancestro celular (2).

Por otro lado, los grandes virus de los grupos del herpes y de la varicela muestran poca semejanza con el DNA de la célula huésped (2).

La selección, mutación y adaptación subsecuentes condujeron a la evolución de variedades de virus con genomas característicos (1).

Herpesvirus

La capacidad de los herpes virus de permanecer latentes en el organismo del huésped, les permite coexistir con el hombre desde épocas muy remotas. La palabra herpes se usa desde hace 2500 años, para referirse a un grupo de enfermedades de la piel que se caracterizan por ulceraciones crónicas. (3).

Nahmias (Nahmias, A. J.: The Evolution of Herpesvirus 1974), menciona que los virus encontrados en los vertebrados inferiores son en realidad huésped-específicos, la amplia distribución de la familia, sugiere origen muy antiguo, la variedad tan amplia de guanina+citocina, encontrada en los ácidos nucleicos de los herpesvirus es compatible con esta interpretación (1).

Wildy (Nájera R.: La Infección Herpética 1989), menciona que la palabra herpes se reserva generalmente para referirse a las enfermedades producidas por la infección de dos virus que se pueden clasificar como neurotropos; 1) Herpes Simplex (facial o genital), 2) Herpes zóster (varicela-zóster). (3)

El virus varicela-zóster produce dos distintas enfermedades; varicela y herpes zóster; durante mucho tiempo se consideró que eran producidas por agentes distintos. En 1925 Kundratitz (Nájera R.: La Infección Herpética 1989), demuestra la diferente identidad entre los virus de la varicela y el herpes zóster. (3).

Además dentro del grupo de los herpesvirus existen otros como citomegalovirus, y el Epstein-Barr (4, 3, 1, 2, 5,) que son de afinidad linfotrópica (3,1,2,).

También hay 50 grupos de herpesvirus en 30 diferentes especies animales (6,).

3.1.2 Los Primeros Casos Reportados.

Herodoto (1900 años A.C.), (Alvarez,CH.F.: Estado Actual de la Infección por Herpes, 1983), descubrió por primera vez las lesiones herpéticas, refiriendose al herpes labial.

En 1736 el francés Astruc (6), en su obra De Morbis Venereis Libri Sex, describió por primera vez el herpes genital.

Por 1920 (6), se logra transmitir el herpes simplex labialis y genitalis y no así el zóster, en animales, lo que establece que son entidades separadas.

En 1921 Lipschutz (6), propusó que el herpes labialis y genital eran producidos por agentes diferentes.

En 1935 Hass (6), notificó el primer caso de enfermedad neonatal.

En 1968 Nahmias (Nahmias,AJ.: Antigenic and Biologic difference in Herpesvirus Hominis, 1968), comprobó que el virus asociado a lesiones genitales era el tipo 1 (VHS-1), y el que se encontraba en las lesiones genitales era el tipo 2 (VHS-2), y que estos mantenian ciertas diferencias antigénicas entre sí.

En 1975 Overall (Overall,J.D.: Genital Herpes Virus Hominis Infection in Mice, 1975), experimentó la infección en ratones y cobayos, los cuales proporcionaron datos importantes en cuanto a patogenia, respuesta inmune, latencia, evaluación de drogas antivirales y vacunas.

En 1982 Rozman (Rozman,B.: Application of Molecular Genetics to the Design of Live Herpes Simplex Virus Vaccine

in Proceedings of the 17th, 1982), después de estudios de genética molecular propuso una vacuna viva, la cual redujo la neurovirulencia (6).

3.2 DEFINICION DE LAS ENFERMEDADES VARICELA Y HERPES ZOSTER.

La infección por el virus varicela-zóster involucra dos entidades clínicas diferentes, la primera denominada varicela, que se produce por la primoinfección y el denominado herpes zóster que es la reactivación del virus que se encontraba como infección latente en el mismo individuo. (1,2,7,4,8,).

La varicela es una enfermedad infecciosa benigna, altamente contagiosa, que afecta principalmente a los niños, se caracteriza por producir lesiones vesiculares en la piel y las membranas mucosas, las lesiones aparecen en grupos durante varios días. En niños que están en estado de inmunodeficiencia el padecimiento puede ser grave y mortal (9,1,2,4,3,).

El herpes zóster se produce por la reactivación del virus que quedó latente en los ganglios sensoriales desde el primer ataque de la enfermedad, generalmente se presenta en el individuo adulto y rara vez en niños, es una enfermedad esporádica, incapacitante y aguda. (1,2,3,4,9,), se caracteriza por la inflamación de las raíces ganglionares dorsales o de los ganglios nerviosos craneales extramedulares, y por el dolor localizado a lo largo de la distribución del nervio afectado y la presencia de erupciones vesiculares en la piel sobre una zona única o vecina del dermatoma, también se pueden presentar en las membranas mucosas. Ocurre en personas inmunodeprimidas por: Neoplasias, traumatismos locales, stress, o nuevas infecciones masivas del herpes zóster (9,1,2,7,4,10,8,), regularmente es una infección endógena (9,4,).

3.3 EPIDEMIOLOGIA.

3.3.1 Especies Afectadas.

El virus sólo es patógeno para el hombre en forma natural (2,7,) y experimentalmente en cobayos, ratones (6) y monos (8).

3.3.2 Inoculación.

En 1925 Kundratitz (Nájera, R.: La Infección Herpética, 1989), al reproducir lesiones semejantes a las de la varicela por inoculación de voluntarios, con líquido vesicular de pacientes infectados con el virus zóster, demostró la identidad entre los virus de la varicela y el zóster, que se habían considerado hasta entonces enfermedades producidas por agentes distintos (3).

La infección experimental en niños con el líquido vesicular de herpes zóster dió lugar a la formación de vesículas en el sitio de la inoculación en un lapso de 10 días, que puede ser seguida por la formación de lesiones cutáneas generalizadas de varicela.

Los niños que se aliviaron de una infección de herpes zóster inducida, son resistentes a la varicela, y los que padecieron varicela no son muy sensibles al virus herpes zóster (2).

La varicela fue producida experimentalmente por inoculación directa del líquido de vesículas de un niño infectado a un niño sano (8).

La inoculación experimental del líquido de vesículas de un niño infectado con virus zóster a un mono, produjo cuerpos de inclusión intranucleares en los tejidos de éste último (8).

Los anticuerpos al virus varicela-zóster pueden medirse por fijación de complemento, precipitación en gel, neutralización o inmunofluorescencia indirecta a los antígenos de membrana inducidos por el virus (2).

3.3.3 Distribución Geográfica.

La enfermedad está presente en la población humana de todo el mundo (4,9,), se observa una mayor prevalencia en zonas de clima templado (4).

3.3.4 Prevalencia.

La varicela es una enfermedad que aparece en forma epidémica cada 2 o 4 años (4), generalmente se presenta en los niños, sin embargo también puede aparecer en personas adultas.

Se puede observar durante todo el año, aunque es más frecuente en primavera e invierno (9, 1,2,7,4,).

La infección por herpes zóster no es epidémica ni estacional, la infección puede aparecer en cualquier época del año y a cualquier edad, sin embargo predomina en personas mayores de 50 años y de manera esporádica (1,2,3,4,).

3.3.5 Incidencia.

La varicela, su incidencia anual en Estados Unidos es de 1500 casos por 100,000 habitantes (3), o 200,000 enfermos

anualmente (2). En España se declararon 327,454 casos de varicela en 1985 (Boletín Epidemiológico Semanal), lo que hace suponer una incidencia anual de 832,11 casos por 100,000 habitantes (3).

En forma general, la mayor incidencia se observa en la población que se encuentra entre los 2 y 8 años, con un índice máximo cuando esta comienza a asistir a la escuela (9,1, 2,7,4,3,).

Es una de las enfermedades infecciosas más contagiosas en niños susceptibles, expuestos en el mismo hogar el índice de ataque fue del 87%, en adultos con antecedentes supuestamente negativos llegó al 8% (4,1,).

El herpes zóster es una enfermedad esporádica de baja incidencia va de 1 por 10,000 a 3 por 1000 habitantes por año (3,11,4,), siendo 14 veces más alta en personas mayores de 80 años que en los niños (4,10,1,2,3,8,11,) aunque también se observa en la población que se encuentra entre los 15 y 19 años (11,) en neonatos y niños (8).

Los datos sobre la incidencia según la edad, sugieren que el 50% de las personas habrán sufrido un episodio para la edad de 85 años y 1% habrá presentado dos periodos de la infección (4).

Tanto los episodios iniciales como las recurrencias son más frecuentes en huéspedes con trastornos de la inmunidad celular, tratamientos inmunosupresores, trastornos malignos como linfomas y enfermedad de Hodgkin (4,9,11,), diabetes sacarina, traumatismos locales o adquisición a través del útero o la lactancia (4).

3.3.6 Morbilidad.

La varicela, Sabin estableció que el virus que causa esta enfermedad es uno de los más contagiosos y que tarde o temprano afecta a todas las personas del mundo (9).

El herpes zóster afecta anualmente casi al 1% de la población, su frecuencia aumenta con la edad, la mitad de los casos aparecen en individuos mayores de 50 años (1,4).

3.3.7 Mortalidad.

La tasa de mortalidad de la varicela es muy inferior al 1% en los enfermos que no presentan complicaciones. En la varicela neonatal (contraída de la madre inmediatamente antes o después del nacimiento), la tasa de mortalidad puede ser del 20%, en la encefalitis por varicela es aproximadamente del 10%, y en los adultos con neumonía por varicela el 20-30% (2).

La tasa de mortalidad de herpes zóster es menor al 10% (4), del 2 al 5% de los pacientes presentan infección generalizada que en ocasiones finaliza con la muerte (2).

3.3.8 Transmisión.

La varicela se disemina por gotitas de saliva, lágrimas, expectoración y sudor, suspendidas en el aire, o por contacto directo con las lesiones infectadas, también puede diseminarse de una persona a otra a través de un tercer sujeto (contacto indirecto).

La varicela se transmite desde un día antes que se inicie

el exantema, hasta que todas las vesículas han formado costra (5 o 6 días después de que aparezca el exantema), de manera que el pródromo y las fases tempranas de la erupción son los periodos en que la enfermedad es más transmisible (4).

Se ha considerado muy alta la transmisión en el hogar a través del contacto con personas infectadas. En niños recién nacidos no inmunes la varicela también se puede transmitir por vía trasplacentaria o por contacto directo post parto con la madre infectada.

La varicela puede presentarse después del contacto con individuos que padecen la infección por herpes zóster, pero es más probable la transmisión después del contacto con personas que padecen varicela (4).

El herpes zóster representa la reactivación de la infección latente por varicela, por lo tanto, esta enfermedad puede aparecer en sujetos que hayan sufrido infección por el virus varicela-zóster (3,1,2,4,).

La persona con este padecimiento no disemina virus con tanta facilidad como la varicela, las vesículas infecciosas pueden persistir por un lapso mayor que el de la varicela. (2).

El herpes zóster se puede presentar por contacto con personas que tengan varicela (8,2,).

El herpes zóster ya sea en niños o adultos puede ser una fuente de varicela en los niños y en esta forma iniciar grandes epidemias (2).

3.4 ETIOLOGIA.

El virus varicela-zóster (VV-2), pertenece a la familia de los herpesvirus, y produce dos enfermedades diferentes que son: Varicela como una primoinfección y herpes zóster como reactivación de esta. (1,2,4,3,9,8,10,).

Es un virus invasivo que parece tener afinidad por células de origen ectodérmico y por tanto afecta la piel, membranas mucosas, ojos y tejido nervioso (12).

La característica biológica común de los herpesvirus, es que pueden permanecer en estado de latencia durante toda la vida del huésped infectado, es decir que su ADN se encuentra incorporado al genoma de la célula. Bajo ciertas circunstancias como: Disminución de las defensas del huésped por tratamiento con drogas inmunosupresoras, por radiaciones o algunas enfermedades, fiebre, edad avanzada etc. El ADN se desprende e induce a la célula a trabajar en su propia replicación, aniquilandola al final de éste proceso (éste a veces es muy largo), cuando el virus es liberado por la célula pasa por continuidad a la célula vecina, con lo que resulta indemne a los anticuerpos circulantes aunque sea muy alta la cantidad de estos (5).

3.4.1. Clasificación Taxonómica.

Los virus herpes simplex (VHS-1 y VHS-2), y el virus varicela-zóster (VV-2), pertenecen a la familia Herpesviridac y a la subfamilia Alphaherpesviridae (3).

La familia Herpesviridae se caracteriza por tener ADN de doble cadena el núcleo del virión, una nucleocápside de geometría icosaédrica con 162 capsómeros, tegumento, y envoltura derivada de la membrana nuclear (3,1,2,5,).

La subfamilia Alphaherpesviridae se clasifica en base a un rango variable de huésped, ciclo reproductivo relativamente corto, rápida diseminación en cultivo celular, eficiente destrucción de células infectadas y capacidad para establecer infecciones latentes. Esta subfamilia tiene dos generos: Simplexvirus (VHS-1 y VHS-2 entre otros), Poikilovirus (VV-2, entre otros) (3). (cuadro 1).

Familia	Subfamilia	Género	Especies	
HERPESVIRIDAE	Alphaherpesvirinae	Poikilovirus*	Herpesvirus humano 1	
			Herpesvirus humano 2	
Herpesvirus bovino 2				
Herpesvirus cercopithecae 1				
Herpesvirus cercopithecae 2*				
			Herpesvirus suino 1	
			Herpesvirus equino 1	
			Herpesvirus humano 3 (VZV)	
HERPESVIRIDAE	Gammaherpesvirinae	Lymphocryptovirus	Herpesvirus humano 4 (EBV)	
			Herpesvirus humano 5 (HCMV)	
			Herpesvirus cercopithecae 1 2	
				Herpesvirus porcino 1
		Thetelymphotovirus		Herpesvirus galli 2
	Herpesvirus meleagridi 1			
	Rhadinovirus		Herpesvirus atelino 2	
Herpesvirus atchino 3				
			Herpesvirus saimurinae 2	

* Candidatos no aceptados definitivamente
 ** Nombre propuesto pero no aceptado oficialmente todavía

3.4.2 Características Estructurales.

El virus varicela-zóster es morfológicamente idéntico al virus del herpes simplex (2).

El virión consta de 4 elementos estructurales (3,5,):

A) Núcleo, B) Cápside (3,5,2,1,12,), C) Tegumento (3,5,),
D) Envoltura (3,5,2,1,12,).

A) Núcleo, contiene el ADN viral (3), de doble cadena lineal (1,2,5,12,) con un peso molecular entre 85 y 150 x 10⁻⁶ daltones (2,1,) su información genética, única, está localizada en su doble cadena de ADN y está codificada en la secuencia de cuatro nucleótidos básicos: Adenina, guanina, timina y citosina (12), la guanina y citosina forman el 67% del núcleo (12, 1,2,), todo esto en una estructura helicoidal (1,2,13,) el ADN está completamente doblado y rodeado por la segunda unidad estructural (12).

B) Cápside, es una capa formada por seis distintos componentes proteícos, los cuales no contienen lípidos o carbohidratos, cuando la célula está infectada estos se encuentran ensamblados en el núcleo de la célula (12). Las moléculas proteícas están agrupadas en una forma icosaédrica y tiene 162 capsómeros prismáticos (12,1,2,5,3,) hexagonales o pentagonales con un hueco central axial (1,3,) se menciona que la cápsula tiene tres capas; interna, media y externa (12).

La cápsula el ADN viral y las proteínas del núcleo se conocen como la nucleocápside y mide 100 nm (12,1).

C) Tegumento, material amorfo que se encuentra localizado entre la cápside y la envoltura (5,3,) puede aparecer

fibroso a tinción negativa. Diversas pruebas hacen suponer que la cantidad de tegumento está probablemente determinada más por el virus que por el huésped, está distribuido asimétricamente (3).

D) Envoltura, se encuentra rodeando la nucleocápside (3,2,5,12,), al microscopio electrónico tiene una apariencia trilaminar, indistinguible de la membrana nuclear interna de la célula infectada (3). Tiene una rica capa de lípidos que se deriva en parte de la modificación bioquímica de la membrana interna del núcleo de la célula huésped, también contiene una lámina interna rica en glicoproteínas que esta continua con la membrana rica en lípidos (12,3,5,1,2,), la membrana contiene un mínimo de 12 distintas glicoproteínas o moléculas proteicas unidas a aminoazucares (12), estas proteínas sobresalen en forma de puntas o espículas (3,5,2,) son más numerosas y cortas que las existentes en otros virus con envoltura (15), su longitud es de 8nm (5,3,) y están dispuestas a una distancia de 5nm, una de otra (3).

La partícula envuelta mide 120 a 300 nm (3,1,5,2,), con frecuencia se ven partículas desnudas (sin envoltura) que miden 100 nm (1,2,12,3,).

El tamaño de los virus puede deberse en parte a la anchura del tegumento y a la permeabilidad de su envoltura(3).

La nucleocápside, el tegumento y la envoltura van a formar el virión que es la partícula extracelular completa capaz de infectar a la célula huésped. (5). (cuadro 2).

HERPESVIRUS.



Fig. 1.- Estructura del virus herpesico. La partícula entera tiene un diámetro de 150-180 nm, y la nucleocápsida de 100 nm. Cápsida: 162 capsómeros de ellos 12 pentámeros (vértices) y 150 hexámeros (aristas y caras). N= nucleóide; C= cápsida, H= hexámeros; P= pentámeros; T= tegumento; E= envuelta; S= epículas.

3.4.3 Características de Crecimiento.

Estos virus se multiplican en el núcleo de las células infectadas, maduran por brote a través de la membrana nuclear, adquiriendo una envoltura durante el proceso (1).

Se puede obtener el virus de las vesículas de los pacientes con varicela o herpes zóster y de líquido cefalorraquídeo en los casos de meningitis aséptica zóster (2,4,).

El virus se multiplica en cultivo de tejidos embrionarios humanos y al hacerlo produce cuerpos de inclusión intranucleares característicos (2,9,8,10,7,1,) el líquido sobrenadante contiene un antígeno fijador de complemento, pero está libre de virus infectantes (2). Las alteraciones celulares más comunes son: Células gigantes multinucleadas y cuerpos eosinófilos intranucleares que conlleva la formación de sincitios (1,8,) y son más comunes en herpes zóster que en lesiones por herpes simplex (8).

El cultivo celular indica que el virus puede diseminarse a las células no infectadas a través de la unión celular, el virión también puede llegar al espacio extracelular y viajar hasta encontrar otra célula susceptible en la cual se replicará y reiniciara el ciclo (12), los cambios citopáticos se observan a los 7 días de cultivo (1,8,) la replicación completa causa lisis de la célula infectada. (1).

La susceptibilidad está dada por receptores específicos en la membrana plasmática de la célula huésped (12,2,1,).

El virus tiene un efecto sobre las células humanas como el de la calquicina, con frecuencia se observa detención

de la mitosis en metafase, cromosomas contraídos, rompimientos cromosómicos y formación de micronúcleos (2).

El almacenaje prolongado en refrigeración tiende a reducir la actividad del fluido vesicular de los pacientes, se ha observado que las células frescas infectadas continúan activas mientras que en las que se mantienen en congelación se destruye su actividad. (1,8,).

3.5 PATOGENIA.

Varicela.

Se cree que el virus penetra al organismo con mayor frecuencia por vía respiratoria (9,1,2,7,4,) , tras un período de incubación de aproximadamente dos semanas o algunas veces hasta de tres semanas (1,7,4,) se replica en éste sitio y posteriormente pasa a sangre ocasionando viremia y de ahí se disemina a todo el organismo, la infección de la piel ocurre a través de la sangre. Aparece un exantema vesicular generalizado (1,7,4,) y en ocasiones en vísceras, la aparición de lesiones en grupos sucesivos corresponde a una viremia intermitente. Al aparecer anticuerpos circulantes 1 o 4 días después de iniciarse el exantema, cesa la viremia y los síntomas comienzan a desaparecer (4).

Herpes Zóster.

No se conoce la patogenia exacta del herpes zóster (4,8,10,) se menciona que ataca a aquellos individuos con antecedentes de varicela (1,2,4,10,8,).

El virus varicela-zóster penetra en las terminaciones cutáneas de los nervios sensitivos durante la varicela y viaja en dirección centripeta a lo largo de las fibras nerviosas hacia los ganglios sensitivos (4,1,2,8,) , probablemente por diseminación en las células de Schwann (1), a menudo sólo se afecta un ganglio, por regla general la distribución de las lesiones cutáneas corresponde intimamente a las zonas de inervación provenientes de una raíz ganglionar dorsal.

El virus queda latente dentro de las neuronas por períodos prolongados (años), (2,4,), y puede reactivarse por diversos trastornos como: Neoplasias malignas, afección tumoral en el ganglio de la raíz dorsal o en estructuras vecinas, traumatismos, tratamientos con sustancias arsenicales; en muchos pacientes que no se presenta un estímulo obvio se cree que se debe a la disminución de la resistencia del huésped, frecuentemente por edad avanzada. (2,4,1,11,10,8).

El virus se replica en los ganglios afectados, produce ganglionitis activa con inflamación intensa y necrosis ocasionando dolor a lo largo de su distribución sensitiva (4,2,11,) se cree que posteriormente el virus desciende por el nervio y se moviliza hasta que alcanza la piel, prolifera y produce lesiones vesiculares (1,2,4,10,) características, segmentarias, por lo general unilaterales, en racimos.

Puede haber viremia transitoria por la aparición del exantema, rara vez hay diseminación en vísceras. (4,8,).

El ataque de herpes zóster posiblemente termine por la reactivación de los mecanismos de defensa del huésped (4).

Así el virus varicela-zóster y herpes simplex son similares en cuanto a su capacidad para inducir infecciones latentes que se expresan como recurrencia clínica de la enfermedad en el hombre (2), los ataques secundarios son raros (2,1,4,) menos del 4% y no necesariamente ocurren en el mismo dermatoma (1).

3.6 MANIFESTACIONES CLINICAS.

Varicela.

La varicela tiene un período de incubación de 14 a 16 días (límites de 10 a 23 días), se manifiesta en niños de corta edad por fiebre poco intensa, malestar y exantema (4,14,8,2,6,). En pacientes adultos la enfermedad es más grave, antes de la erupción puede presentarse un pródromo de uno o dos días con fiebre y signos constitucionales como malestar, mialgia, cefalea (4), también se puede presentar nasofaringitis y anorexia (9).

Las vesículas son de paredes delgadas y están rodeadas de areolas rojas prominentes que desaparecen a medida que las lesiones se secan (4), se presentan en forma centrípetas: Primero y más abundante en tronco y cuero cabelludo, luego en la cara y extremidades donde son más escasas, también afecta las membranas de boca, faringe, conjuntivas, y mucosa vaginal, aumenta en las zonas de piel irritada, lesionada o inflamada (4).

Las lesiones comienzan como pequeñas máculas rojas y en pocas horas (12 a 24 horas) se convierten en pápulas, vesículas, pústulas y finalmente forman costras (1,2,4,), las lesiones en la mucosa especialmente la bucal, son úlceras poco profundas y dolorosas, por lo general sanan sin formar costras (4). Aparecen sucesivamente conjuntos de vesículas durante un período de 1 a 6 días, de tal forma que se pueden apreciar todas las etapas de pápulas a costras en la misma zona anatómica (1,2,4,).

Hay prurito, que puede ser muy intenso en la fase vesicular (1,4,) lo que provoca que el niño se rasque las lesiones favoreciendo una sobre infección bacteriana y formación de cicatrices permanentes (1,9,).

La fiebre es proporcional a la intensidad o gravedad del exantema (2,4,) y persiste mientras sigan apareciendo nuevas lesiones, en los adultos generalmente se produce fiebre más elevada, y por mayor tiempo el exantema es más acentuado y aumentan las complicaciones (4), aunque generalmente son raras (1,2,).

Las lesiones cutáneas se rompen y forman una costra superficial y sanan por descamación, la enfermedad termina su curso clínico en una o dos semanas y rara vez deja algún efecto subsecuente (4).

Manifestaciones Orales

Las lesiones intraorales aparecen en la mayoría de los pacientes, frecuentemente preceden la afectación cutánea, se presentan generalmente en la mucosa vestibular, lengua, encía, paladar blando y duro, en amígdalas y faringe se presentan en raras ocasiones (7,9,).

En la zona en que aparece el eritema edematoso se desarrollan unas vesículas ligeramente elevadas, rápidamente se rompen y se forman pequeñas úlceras blanco amarillentas erosionadas y rodeadas de un halo color rojo que les da una semejanza con lesiones aftosas, generalmente no son dolorosas y a los pocos días desaparecen (7,9,)

Complicaciones de la Varicela.

En los adultos se puede presentar una grave neumonitis (4,1,) que a veces se acompaña de hepatitis, en los niños se presenta con menor frecuencia (4).

Tanto en los casos graves como en los leves se puede presentar encefalitis (1,4,2,), esto ocurre entre los 5 y 10 días después de la erupción (2), es la causa del 90% de las complicaciones neurológicas de la enfermedad, y puede ir desde convulsiones, secuelas permanentes, neuritis, meningitis aséptica, mielitis transversa, trastorno cerebeloso con ataxia (más frecuente en niños), y muerte. (4).

En pacientes susceptibles a la varicela, que sufren leu
cemia, linfoma, o que están sometidos a tratamiento inmuno
presor como corticoesteroides, radiación, o en recién nacidos de madres que cursan la etapa inicial de la varicela entre los 5 días antes o 2 después del parto, se puede presentar erupción continua, fiebre intensa, neumonía grave, enfermedad diseminada, infección bacteriana secundaria, fenómenos hemorrágicos y afección del sistema nervioso central. La mortalidad en estos pacientes es alta. (4).

La varicela durante los primeros cuatro meses de embara
zo puede provocar; malformación congénita grave, que se caracteriza por bajo peso en relación con la edad, atrofia de una extremidad, deficiencias neurológicas y anomalías oculares, esta complicación es bastante baja. (4).

Cuando se presenta varicela en pacientes con inmunodefi
ciencia adquirida (SIDA), tiene un curso grave semejante al observado en otros pacientes inmunodeprimidos, presentan

lesiones generalizadas cutáneas y orales en todos los estadios de evolución de la enfermedad (16,15).

Otras complicaciones que se presentan en la varicela son exantema buloso, carditis, nefritis, cerca del 10% de los casos de Síndrome de Reye coinciden con un ataque anterior de varicela (4).

Herpes Zóster.

El período de incubación es desconocido (2), algunos autores mencionan que puede ser de cuatro a diez días (7).

La enfermedad se inicia con malestar general, fiebre, parestesias, dolor segmentario o cutáneo de naturaleza urente, quemante o punzante, estos síntomas pueden ser intermitentes o constantes, generalmente son concomitantes al exantema (1,2,4,9,10,) también se presenta adenopatía regional (4,7,10,).

El dolor es una fase prodrómica de tipo neurálgico y se presenta en la zona de la piel o mucosa inervada por el nervio o nervios y ganglios sensitivos afectados (9,1,2,10,4,), éste puede ser muy intenso durante una a cuatro semanas y a menudo se prolonga como neuralgia postzóster (1,4,10,).

A pocos días después de haberse iniciado la fase prodrómica aparecen erupciones cutáneas o en la mucosa a lo largo de la zona afectada (2,7,10,1,9,4,) que comienzan como maculopápulas eritematosas que después de varios días forman racimos únicos o confluentes de vesículas que son ligeras elevaciones con base eritematosa y están llenas de líquido seroso claro, posteriormente se transforman en pústulas y finalmente en costras (4,9,2,1,10,7,), aparecen nuevos grupos de vesículas durante un período de uno a seis días de manera que se pueden apreciar lesiones en diferentes fases en la misma zona anatómica (4,17,).

Generalmente son unilaterales y no invaden más allá de la línea media (1,2,4,9,7,10,17,) sin embargo han sido reportados algunos casos de aparición bilateral (10).

Las regiones más afectadas son el tronco, cabeza y cuello (2,4,1,9,). Las lesiones cutáneas pueden persistir por un período largo hasta de diez días, pero las que se localizan en la cavidad oral pueden permanecer sólo algunas horas. (10), cuando se rompen las vesículas generalmente se inicia la regeneración epitelial sin cicatrización, sin embargo en personas de edad avanzada las lesiones pueden producir cicatrización o convertirse en lesiones gangrenosas o hemorrágicoampollares (7,4,9,10,).

Manifestaciones Orales.

Las lesiones en la boca son más difusas que en la piel, son de una vida muy corta, después se convierten en aftas dolorosas rodeadas por un halo rojo (7,17).

Cuando se rompen las vesículas dejan áreas de erosión dentro de la zona eritematosa, la zona erosionada tiene un recubrimiento ó membrana amarillo grisaseo caseoso, que persiste durante la reparación de la mucosa subyacente, también aumenta el dolor debido a la irritación frecuente y exposición a la saliva, aire, alimento, bacterias y enfermedades secundarias subsecuentes (10), las necrosis y hemorragias locales no se observan tan a menudo en la mucosa como en la piel (7).

Complicaciones del Herpes Zóster.

El par craneal que se ve afectado con mayor frecuencia es el trigémino, en especial la rama oftálmica (7,4,) después la maxilar y con menor frecuencia la mandibular (10,7,).

La infección sobre la rama oftálmica puede conllevar

mayor peligro debido a que frecuentemente afecta la conjuntiva y la córnea; la ulceración de ésta última puede complicar el exantema (7,4,1,), se puede presentar iritis, glaucoma, ptosis y midriasis y panoftalmía (7,1,10,).

Cuando se afectan las ramas maxilar y mandibular, se pueden presentar lesiones en la mucosa como en piel o ambas (10,7,9,17,).

Rama maxilar, hay más vesículas alrededor del labio superior, también se presentan en paladar, velo del paladar, úvula, laringe, faringe, encía del maxilar superior y mucosa labial y bucal superior, por lo general son unilaterales. En algunas ocasiones se produce la sensación de algias dentales rebeldes (17,7).

Rama mandibular, la región más afectada es la del agujero mentoniano, las vesículas aparecen en el labio superior, encía mandibular, lengua y piso de la boca (7,9,17,).

La sensación dolorosa casi siempre aparece antes de la erupción vesicular y esta limitada a la mejilla y la mandíbula, a menudo se confunde con dolor dentario, por lo tanto en los casos en que no se encuentre una causa de origen dentario y el paciente presenta linfadenitis regional, se debe tener mucho cuidado antes de que se proceda a la extracción dentaria, ya que ésta puede ser el inicio de un ataque no exantemático de zóster (7,8,).

Es frecuente la afectación del ganglio geniculado, lo que ocasiona parálisis, sordera, vértigo, afectación ocasional de la cuerda del tímpano, y pérdida del gusto en los dos tercios anteriores de la lengua (7).

En el zóster ótico (Síndrome de Ramsay-Hunt), se encuentran afectados los nervios facial y auditivo. Se presentan vesículas en el oído externo y parálisis facial ipsilateral, que por lo regular es transitoria, hay dolor ótico intenso, fiebre, náusea acentuada, vómito, vértigo, desorden gustativo, vesículas linguales, trastornos de la deglución y fonación (17,10,7,4,), y ocasionalmente descargas o derrame sanguíneo en el meato auditivo externo (10). Al hacer su aparición las vesículas, algunas veces se desarrolla linfadenitis regional dolorosa (7), también pueden estar afectados otros nervios craneales, en especial el IX y X. (4,10,7,17,).

Cuando la lesión por herpes zóster se encuentra en el sistema nervioso central suele haber cefalea, los síntomas de afección meníngea son mínimos o no existen, puede presentarse raramente mielitis transversa, encefalitis diseminada y ataxia cerebelosa aguda (4).

También se puede presentar parálisis motora durante semanas o más tiempo, cerca del 75% de los pacientes se recuperan totalmente, ésta generalmente afecta a grupos musculares inervados por nervios que provienen del mismo segmento raquídeo que está afectado por el exantema. (4).

Zóster sin herpes, se presenta un dolor neurálgico segmentario sin vesículas asociadas, lo que sugiere que en ocasiones el virus se activa en ganglios sensitivos sin extenderse a la piel (4).

Otro tipo es el zóster generalizado, que se presenta en 2 a 5% de los pacientes con exantema generalizado como el

que se presenta en varicela, su curso es grave incluso mortal, se presenta en personas de mayor edad o que estan inmunodeprimidas con cancer en fase terminal (1,2,7,4,) o con herpes zóster no tratado, en ocasiones hay diseminación visceral o abdominal que termina con la muerte (4,20,).

Neuralgia Post zóster, después de la infección por herpes zóster las neuralgias son muy intensas y pueden persistir por meses ó años, sobre todo en pacientes de edad avanzada (7,1,4,).

No se ha demostrado que el zóster tenga efectos adversos durante el embarazo tanto en la madre como en el feto (4).

El herpes zóster actúa como agente oportunista en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida humano (SIDA), se considera como un marcador de mal pronóstico, su evolución clínica es prolongada y en ocasiones con diseminación de las lesiones, su presentación se caracteriza por ser frecuente y recurrente (15,16), las lesiones faciales severas se les considera como un signo desfavorable, rara vez se han reportado casos con manifestaciones bucales (16).

3.7 ANATOMIA PATOLOGICA.

Varicela.

La histopatología es idéntica en las lesiones dérmicas de varicela, herpes zóster y herpes simplex (4,7,).

La reacción inicial de la infección viral es caracterizada por la permeabilidad y fragilidad capilar. Después de la primera exposición o de la reactivación del virus latente en el tejido neural, la membrana de la piel y las mucosas muestran una dilatación pronunciada y fragilidad capilar de células inflamatorias. El daño capilar y la subsecuente trasudación dentro de los tejidos proporciona las condiciones adecuadas para la presentación del eritema (26).

Las células de la capa basal y espinosa sufren degeneración hidrópica con acumulación rápida de líquido en el espacio extracelular (4,2,1,) formándose una vesícula translúcida que contiene grandes cantidades de virus, particularmente durante los primeros estadios de la enfermedad (2) hay formación de células gigantes multinucleadas (4,1,7,). Cuando las vesículas comienzan a secarse se hacen turbias por acumulación de células inflamatorias y células epidérmicas descamadas y se reduce el contenido viral, cuando las lesiones se transforman en costras las células epiteliales se regeneran desde su base y se desprenden las costras (4).

En los casos mortales se pueden descubrir zonas de necrosis focal en las que hay células que muestran inclusiones intranucleares características en toda la vía respiratoria, riñones, suprarrenales, hígado y otros órganos (4,1,).

Los cambios anatomopatológicos por encefalitis no son específicos, otras encefalitis virales post infecciosas son similares (4).

Herpes Zóster.

Hay degeneración epitelial con la formación de vesículas bajo las cuales hay una marcada reacción inflamatoria.

Las vesículas aparecen en la epidermis son debidas a la tumefacción y ruptura de las células epiteliales (10) perdiéndose el puente intercelular, se observan células multinucleadas con citoplasma eosinofílico y pueden contener cuerpos de inclusión intranucleares (11), los cuales posiblemente sean debidos a la degeneración nuclear causada por el virus, estos cuerpos de inclusión producidos en la infección por el virus herpes zóster se llaman cuerpos de Lipschutz, y las células aumentadas de tamaño se les llama balonoides (10). También puede haber degeneración reticular aunque no es específica de las enfermedades virales pues se observa también en dermatitis vesicular (11).

Son similares las lesiones en los ganglios, hay infiltración linfocitaria extensa, hemorragia focal y destrucción de células nerviosas seguidas de fibrosis en semanas o meses, (4,10,11,) hay inflamación de los segmentos adyacentes de la médula ó tallo encefálico, que afecta las astas posteriores más que las anteriores, cuando hay diseminación al asta anterior se produce parálisis motora, aunque esta complicación es rara (4).

3.8 DIAGNOSTICO.

La varicela se puede reconocer con facilidad en base a los datos clínicos típicos siendo de gran utilidad los antecedentes de exposición anterior (4,1,8,).

El herpes zóster generalmente se reconoce por las neuralgias tan marcadas y la erupción unilateral y segmentaria en racimos (4,8,9,10,11).

Diagnóstico de Laboratorio.

Se usó durante mucho tiempo la tinción negativa (1,2,4, 8,3,9,) y visualización por microscopía electrónica para diferenciar la varicela de la viruela (1,3,), después de que se erradicó esta última enfermedad, la tinción negativa perdió fuerza en el diagnóstico de las infecciones herpéticas (3) porque no se puede hacer la diferenciación de VHS y VV-2 (4,3,9,).

Ultimamente la microscopía electrónica ha dado otras perspectivas como el uso de anticuerpos monoclonales marcados con partículas de oro coloidal que es de gran sensibilidad y especificidad (3).

La fijación del complemento sigue siendo la técnica más usada en el diagnóstico serológico de infecciones por herpes simplex y varicela-zóster (2,4,3,9,8,), la diferenciación entre infección primaria y recurrente sólo se puede establecer cuando el suero fue tomado en la fase aguda de la enfermedad (4,3,); resulta negativo en neutralización y se demuestre posteriormente la seroconversión ó por detección de la IGM

específica en un suero con anticuerpos. Si en la fijación de complemento el suero es negativo, esto no indica que no haya habido contacto anterior con el virus correspondiente, por lo que una seroconversión de negativo a positivo no es indicativo de primoinfección (3), el diagnóstico serológico de la infección recurrente se dificulta porque a partir de un número de reactivación no se produce elevación en el título de anticuerpos (3,4,).

Otras técnicas serológicas como la prueba de inmunofluorescencia de membrana para VV-Z (2,4,3,), prueba de hemaglutinación de inmunoadherencia IAHA, varios métodos con ELISA y diferentes métodos para medir la inmunidad celular in vitro (1,2,4,3,). El análisis del ADN viral por enzimas de restricción es una herramienta muy eficaz tanto en estudios epidemiológicos como de variabilidad, esto se puede hacer mediante el empleo de mareaje radioactivo biotenado ó sulfonado. (3).

Diagnóstico Diferencial.

Varicela

Otras enfermedades que provocan erupción vesicular y que se deben de diferenciar de la varicela son: Viruela, eccema de vacunación, eccema herpético (herpes zóster generalizado y herpes simplex), erupción variceliforme de Kaposi (1,7,4,) rickettsiasis pustulosa, enfermedades provocadas por ciertos virus coxsakie, exantemas alérgicos y por enterovirus (4,1,).

Herpes Zóster.

El herpes simplex recidivante o el herpes zosteriforme, a veces adoptan una forma segmentaria, pero no es tan doloroso y rara vez se acompaña de linfadenitis regional (4,7,10,) el herpes simplex es recurrente y el zóster raramente reincide (4).

El zóster no exantemático sólo se puede identificar mediante los antecedentes y la exclusión de otras enfermedades, la neuralgia pródromica puede confundirse con eripipela u otras piodermatosis, porque sólo existe un eritema edematoso bien circunscrito sin vesículas (7).

En la mucosa de la boca la disposición unilateral y segmentaria descarta la gingivo estomatitis herpética primaria (7), las lesiones también se pueden confundir con estomatitis aftosa y con las lesiones producidas por problemas carenciales que presentan úlceras dolorosas de la boca, comisuras y borde de la lengua, por deficiencia de hierro o anemia ferropriva (5).

La varicela en un individuo mayor se confundiría con herpes zóster generalizado (7).

3.9 TRATAMIENTO.

Varicela.

No hay tratamiento específico, el tratamiento es sintomático y tiende a aliviar únicamente las molestias locales y evitar o controlar las infecciones secundarias (14,5,4,11,) dentro de los medicamentos usualmente indicados están: Acetaminofén, para fiebre intensa y síntomas generales, almidón (baños tibios), loción de calamina y antihistamínicos para el prurito (5,4,11,), antibióticos (11), no se deben administrar salicilatos, por su posible relación con el síndrome de Reye, se debe recomendar mucha limpieza (especialmente en las uñas) para evitar una infección dérmica, en pacientes que sufren encefalitis o neumonía por varicela se recomienda ventilación e hidratación, equilibrio de electrolitos y nutrición.

En los pacientes que reciben tratamientos inmunosupresores como corticoesteroides y otros tratamientos, se debe reducir la dosis del medicamento, hasta que la enfermedad desaparezca (4,11,)

Herpes Zóster.

Cuando no hay complicaciones el tratamiento es sintomático y de sosten (4,11,14,5,) dietas líquidas, y el uso de antibióticos para eliminar la posibilidad de infecciones secundarias (11).

Para la neuralgia se indican analgésicos como ácido acetil salicílico o codeína (4,5,) vitamina B 1 y B 12,

en los casos muy dolorosos, infiltración local o bloqueo con epinefrina y xilocaína (5), el uso combinado de analgésicos y tranquilizantes son útiles para romper el ciclo doloroso (4,5,).

Para aliviar el prurito, el dolor y secar las lesiones se usan varios medicamentos tópicos como antihistamínicos (estos también por vía oral), loción secante (4,5,) alcohol alcanforado, yoduro de bismuto, calamina, etc. (5), las inmunoglobulinas han dado buenos resultados (11,10,).

Los pacientes que tienen alteración inmunitaria y que están bajo tratamiento inmunosupresor se les debe reducir la dosis del medicamento hasta que la enfermedad se haya corregido (4,11,).

Quimioterapia Antiviral para Varicela y Herpes Zóster (VV-2).

El VHS y VV-2, son los virus donde la quimioterapia ha logrado mayores resultados, la mayoría de los anti herpéticos son análogos de nucleótidos y actúan inhibiendo la replicación viral (3).

Vidarabina (arabinosido de adenina, Ara-A), inhibidor de ADN tiene resultado eficaz en los adultos con neumonía grave y en pacientes inmunodeprimidos por varicela (2), por vía intravenosa disminuye la probabilidad de diseminación visceral potencialmente letal del virus varicela-zóster, en pacientes con alteraciones inmunitarias (2,19,4,) es útil para la encefalitis herpética y por zóster (3), se debe

administrar en la fase inicial de las infecciones para producir efectos útiles.

Uno de los inconvenientes de este medicamento es que es muy insoluble y se debe administrar con un gran volumen de líquidos (19,4), se utilizan dosis de 10mg/kg por vía intravenosa cada doce horas, durante cinco a siete días (4).

La vidarabina produce cierto daño en la célula huésped (5), sin embargo su toxicidad es mínima y aceptable (3).

Ribavirina de amplio espectro, es efectivo contra la varicela y herpes zóster, se administra por vía oral, parenteral, tópica y aerosol, se tolera bien y se han presentado mínimos efectos secundarios (5).

Idoxuridina (5-yodo-2-desoxuridina o IUDR), se ha usado en la queratitis herpética y zóster (3) y en las infecciones cutáneas por varicela-zóster (4,1,) su aplicación constante en estadios iniciales ha disminuido el dolor, su uso es controvertido (19), al igual que la vidarabina causa daño a las células del huésped.

Acyclovir (acicloguanosina o Zovirax) inhibidor de ADN es el antiviral más útil disponible en la actualidad, es mejor que vidarabina (20,19), puede administrarse por vía tópica intravenosa y oral (19), por vía oral se absorbe en forma limitada (10-30%), (19,4,).

Hasta el momento el acyclovir parenteral constituye el tratamiento de elección en las infecciones más graves por VHS y VV-2, (19).

Por vía intravenosa es eficaz en infecciones por varicela-zóster, reduce considerablemente la diseminación cutánea y visceral en pacientes normales y con alteración inmunitaria (4,2,20,19,3,), en particular si se administra en los tres días siguientes al inicio de la erupción (2).

Administrado por vía intravenosa o a dosis altas orales (800mg cinco veces al día durante siete días), acelera la cicatrización del rash y reduce el dolor de la fase aguda (19,21,) no se ha demostrado ningún efecto en la neuralgia post herpética (19).

Las cepas de VHS y VV-2, resistentes al acyclovir no son comunes pero pueden surgir después de una administración crónica (19,22,) muchas de estas cepas siguen siendo sensibles a la vidarabina y trifluoridina (19).

El acyclovir se usa en personas con inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y con manifestaciones de herpes zóster y varicela (20,21,22,), reduce la extensión y diseminación de la erupción hacia el tejido adyacente, reduce el período de formación de nuevas lesiones, la incidencia de ulceración y la prevalencia del dolor (21).

Tiene mínima toxicidad y alta especificidad (3,4,) pero puede conducir a insuficiencia renal (19,20,) por lo regular reversible, y también a disfunción del sistema nervioso central (20).

Interferón, no ha encontrado un lugar definido en el tratamiento de infecciones virales (19).

El uso de interferón o inductores de interferón no tienen acción curativa radical, sirven para proteger a las células no infectadas por lo tanto limitan la propagación del virus en los tejidos, su aplicación es tópica (unguento o polvos), su uso es de utilidad en infecciones severas y en extremo molestas como las lesiones ulceradas de córneas o de los órganos genitales, lesiones mucocutáneas y las lesiones producidas por el virus herpes zóster.

Las lesiones eruptivas ceden en un lapso corto y remiten totalmente antes de una semana, estos preparados no evitan las recaídas, pero si prolongan considerablemente el lapso entre una y otra (5).

Factor de transferencia, está aclarado en todos sus aspectos; actúa como inductor de interferón en lesiones por herpes zóster.

El factor de transferencia causa un incremento de la inmunidad celular específica y no específica y su capacidad inmunoreguladora lo que se traduce en una rápida eliminación del virus y por lo tanto la remisión de la enfermedad (23).

3.10 INMUNIDAD.

La importancia de la inmunidad en la eliminación de la infección por herpesvirus y la prevención de las recurrencias se deduce de la alta incidencia de infecciones herpéticas en los sujetos inmunocomprometidos y de la gravedad de los síntomas de la enfermedad en estos pacientes (3).

Después de una infección por el virus de la varicela VV-Z, el paciente queda inmune toda la vida (2,3,4,), sin embargo se han manifestado segundos ataques de varicela en pacientes con inmunidad humoral y celular específica anti-VV-Z, estos han presentado niveles bajos previos a la exposición, con una respuesta pobre a la convalecencia. De todas formas la protección parece relacionarse con anticuerpos específicos a VV-Z, por lo que el suministro pasivo de T-globulinas anti-VV-Z, protege a niños normales de tener varicela (2,4,).

Estudios realizados al respecto han dado la siguiente hipótesis: en la varicela los fenómenos de inmunidad celular tienen también gran importancia, pero es en las recurrencias de herpes zóster donde adquiere mayor relieve; porque este se presenta a pesar de la presencia de anticuerpos anti-VV-Z (3).

El primer ataque de herpes zóster no confiere inmunidad para ataques futuros, y la probabilidad de que exista un segundo ataque es la misma, si no ligeramente mayor que la de tener el primero. (4).

3.11 MEDIDAS PARA EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD.

No se cuenta con medidas apropiadas para la población general (2).

Los niños o adultos con disfunción inmunitaria o bajo tratamiento de glucocorticoides o medicamentos citotóxicos, no deben exponerse a la varicela porque la enfermedad puede ser muy grave, e incluso mortal. El uso de VZIG puede modificar el curso de la enfermedad en estos niños (2).

Existe una vacuna de virus atenuados que se usa generalmente en niños inmuno deprimidos bajo control, (1,2,4,3,) dando resultados satisfactorios. Sin embargo para su uso en toda la población, necesitaría dar una respuesta de inmunidad comparable con la que dan las infecciones naturales, porque si la inmunidad que da es a corto plazo, esto podría ocasionar que hubiera un incremento de adultos sensibles, en los que la enfermedad se presenta más grave (2).

Cualquier vacuna que se utilice, necesita ser evaluada para la morbilidad subsiguiente debida al zóster y comparada con la respuesta a las infecciones naturales de la niñez, con el virus de la varicela VV-Z (2).

3.12 PREVENCIÓN.

Varicela.

La inmunoprofilaxis de varicela se basa primordialmente en la inmunización pasiva, con suero inmune de alto título de anticuerpos anti-VV-Z (3).

La inmunoglobulina sérica humana administrada a niños normales en el transcurso de tres días después de la exposición a la varicela, no previene la enfermedad pero si la atenúa (4).

La globulina inmunizante USP estandar carece de valor por el bajo título de anticuerpos anti varicela (2). La inmunoglobulina V-Z (globulina varicela-zóster inmunizante VZIG), (2), preparada de plasma mixto de pacientes convalecientes de herpes zóster, es más potente contiene altos títulos de anticuerpos específicos contra virus V-Z, previene la varicela en huéspedes normales y reduce la morbilidad y mortalidad en huéspedes susceptibles de alto riesgo, como: Pacientes pediátricos, recién nacidos de madres con varicela, niños inmunosuprimidos o adultos meyo-prácticos, expuestos al riesgo de infección cruzada intrahospitalaria (1,2,4,), o que se presente una infección diseminada grave, se debe administrar en el transcurso de 96 horas después de la exposición (4), esta no tiene valor terapéutico una vez iniciada la varicela (2).

Se han desarrollado dos tipos de vacuna atenuada de VV-Z: La cepa KMaC y la cepa OKa, con esta última se han realizado

más estudios, se ha probado su eficacia en grupos de alto riesgo con resultados satisfactorios en cuanto a efectos secundarios y clara protección frente a la enfermedad (3). Sin embargo hay controversia por los efectos a largo plazo y porque puede producir infección latente (1,2,4,), se comprobó que no estaba lo suficientemente atenuada como para aceptarla (1).

La vacuna atenuada de la cepa OKa, induce tanto inmunidad humoral como celular (3,24,) y se usa en estudios controlados en niños inmunosuprimidos con enfermedades malignas para prevenir la diseminación de la varicela, en estos pacientes la utilidad rebasa los riesgos posibles (4,2,1,3,24,).

La vacuna OKa es segura por su elizado efecto inmunógeno, después de la vacunación en los niños protege frente al 96% de las exposiciones a la varicela natural durante el primer año (24). Los casos de varicela que se producen en los niños vacunados presentan síntomas más leves (3,24,)

Existe otra vacuna que es combinada frente al sarampión, parotiditis, rubeola y varicela (SPRV), produjo seroconversiones para los cuatro componentes de forma análoga. Los expuestos a la varicela quedaron protegidos completamente o presentaron un exantema discreto y los índices de reacción no se incrementaron en el caso de la vacuna combinada, quizá debido a la pequeña cantidad de virus en la vacuna de la varicela utilizada, o a su grado de atenuación. Se observó la persistencia de anticuerpos un año después de la inmunización. (25).

Herpes Zóster.

Hasta el momento no se conoce ningún medio eficaz para su prevención (4).

El herpes zóster al ser una reactivación endógena de la primoinfección (2,4,1,3,), no se puede garantizar ninguna inmunoprofilaxis, sin embargo se ha comprobado que el herpes zóster es más grave en pacientes con una deficiente respuesta humoral a VV-2, por lo que algunos investigadores consideran adecuado el suministro del suero inmune, con objeto de disminuir los posibles efectos del zóster en grupos especiales de pacientes, como los inmunodeprimidos (3).

3.13 ERRADICACION.

A pesar de los descubrimientos hasta ahora alcanzados para prevenir la primera infección o varicela, no se conoce ningún medio para eliminar el virus latente del ganglio, lo que imposibilita su erradicación en la población (4).

IV CONCLUSIONES.

El Cirujano Dentista debe tener un conocimiento claro en cuanto a las enfermedades infecciosas para establecer el diagnóstico oportuno y evitar mayores complicaciones.

Debe de adoptar las medidas de higiene personal necesarias como el uso de guantes, lentes, cubrebocas, para evitar el contagio directo con personas que aún no se les haya manifestado la enfermedad y sea difícil detectarla, y que pueden actuar como agentes transmisores, ya que el dentista puede ser el primer infectado, padeciendo quizá la primera infección que es la varicela o la reactivación de ésta, que es el herpes zóster. También debe tener altas medidas de higiene general en el consultorio, ya que este puede actuar como transmisor indirecto (tercera persona), de la infección.

Es importante considerar que el virus de la varicela-zóster tiene tropismo por el nervio trigémino y determinados dientes, debido a ello puede provocar confusión en el diagnóstico y por lo tanto en la decisión adecuada sobre el tratamiento, incluso puede conducir a extracciones dentarias innecesarias.

La intervención quirúrgica dental en pacientes que hayan tenido exposición reciente a la varicela y se encuentre el virus en período de incubación, puede ocasionarseles con el tratamiento complicaciones como: La infección del trigémino o bien la reactivación del virus y el desarrollo por lo tanto de la enfermedad de herpes zóster.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

La atención médica de la varicela resulta importante por el sector de la población que se ve afectado y por su incidencia, sin embargo su evolución y pronóstico son favorables en la mayoría de los casos. Con respecto al herpes zóster su incidencia es mínima y su pronóstico es bueno, aunque puede resultar incapacitante.

Las infecciones herpéticas son las que la ciencia ha logrado mayores logros, actualmente se cuenta con productos farmacéuticos para combatir la infección y disminuir sus manifestaciones, sin embargo aún no se ha logrado eliminar la toxicidad que en mayor o menor grado poseen.

Por otra parte los productos desarrollados hasta el momento para prevenir la infección, no han mostrado ser eficaces, debido a que no se ha logrado obtener una cepa vacunal atógena totalmente.

Por estas condiciones y por las características de infección del virus no es posible la erradicación de estas dos enfermedades.

CITAS.

De Las Páginas 6 y 7.

Nahmias, A. J.: The Evolution of Herpesviruses. Viruses, Evolution and Cancer. Academic Press, pág. 605-624, Nueva York, 1974.

Nahmias, A. J. and Dowble, W.: Antigenic and Biologic Differences in Herpesvirus Hominis, Prog. Med. Virol, 10:110 (1968).

Overall, J. D., Kern, E. R., Et. Al.: Genital Herpesvirus Hominis Infection in Mice. 1 Development of an Experimental Model. Infect. Immun. 11:476-480, (1975).

Rozman, B., Watten, J., Et. Al.: Application of Molecular Genetics to the Design of Live Herpes Simplex Virus Vaccine. In Proceedings of the 17th Meeting. International Association of Biological Standardization, Lion, France. 1982.

LITERATURA CITADA

1. Fenner, F. y White, D. O.: Virología Médica, 2a. Ed. La Prensa Médica Mexicana, S. A., México, D. F., 1981.
2. Jawetz, E., Melnick, J. L. y Adelberg, E. A.: Manual de Microbiología Médica. 7a. Ed. El Manual Moderno, S.A., México, D. F., 1988.
3. Nájera, R y Rojas, J. M.: La Infección Herpética, Burrough Wellcome de México, S. A., num. 1: 1-8 (1989).
4. Wyngaarden, J. B. y Smith, Ll. H.: Cecil Tratado de Medicina Interna, Vol. 1 y 2 17a. Ed. Interamericana, S.A., México, D. F., 1987.
5. Barrón, R. B., Fernández de C, J., Martínez, R. Ma. de los A., y Col.: Herpes Virus un Enigma para la Medicina. 1a. y 2a. parte, Atención Médica, dic., 12-25 (1983).
6. Alvarez, Ch. F. y Arredondo, G. J. L.: Estado Actual de la Infección por Herpes. Infectología núm. 11:515-522(1983).
7. Gorlin, J. R., Goldman, M. H. y Col.: Thoma Patología Oral. 1a. Ed. Salvat Editores S. A., España, 1973.
8. Pergal, F. N. and Ian H. R.: Herpes Zoster of the Oral and Facial Structures. Oral Surgery, 32(2):221-232 (1971).
9. Shafer, W. G., Hine, K. M., Levy, M. B. y Tomich, E. CH.: Tratado de Patología Bucal. 4a. Ed. Interamericana, S.A. México, D. F., 1969.
10. Chaconas, P. C.: Herpes Zoster a Primary Manifestation of Chronic Linphatic Leukemia. Oral Surg Oral Med and Oral Pathol, 13(12):1429-1437. (1960).

11. Hudson, D. C. and Vickers, A. P.: Clinicopathologic Observations in Prodromal Herpes Zoster of the Fifth Nerve Craneal. Oral Surgery, 31(4):494-500 (1971).
12. Hicks, M. L. and Terezhalmly, G. T.: Herpes Virus Hominis Type 1. A Summary of Structure, Composition, Growth Cycle, and Cytopathogenic Effects. Oral Surg, Oral Med and Oral Pathol, 48(4): 311-316, s/a.
13. Andrewes Pereira and Weldy: Viruses of Vertebrates. fourth Edition, London Bailliere Tindall, 1978.
14. Portilla, R. J., Aguirre, M. de O. A. y Gaitán, C. L. A.: Tratado de Patología Oral, 1a. Ed. El Ateneo, S. A., México, D. F., 1989.
15. Conasida: Manifestaciones Cutáneas del SIDA. Dirección General de Epidemiología, Sector Salud, México, D. F., Boletín Mensual, 2(6):346-348, 1988.
16. Jens, J. P.: Classification of Oral Lesions Associated with HIV Infection. Oral Surg, Oral Med and Oral Pathol, 67(3):292-295 (1989).
17. Dechaumo Michel: Estomatología, 1a. Ed. Toray Masson, S.A., 1969.
18. Ponce de L. S., Macías, A. E., Cruz, A. y Col: Los Primeros Cinco años de la Epidemia de SIDA en México. La experiencia del Instituto Nacional de la Nutrición. Salud Pública México, 30:544-554 (1988).
19. Wood, M. J. y Geddes, A. M.: Tratamiento Antivírico. The Lancet 12 (4): 244-247 (1988).

20. Balfour, H. H. Jr.: Varicela Zoster Virus Infections in Immunocompromised Host. A Review of the Natural History and Management. Am. J. Med., 29(85):68-73 (1988).
21. Morton P. and Thomson A. N.: Oral acyclovir in the treatment of Herpes Zoster in General Practice. N. Z. Med. J., Mar 8:102(863) 93-95 (1989).
22. Jacobson, M. A., Berger, T. G., Stanat, S. C. et. al.: Acyclovir Resistant Varicella Zoster Virus Infection After Chronic Oral Acyclovir Therapy in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). Intern Med. feb 1; 112(3): 187-191 (1990).
23. Padierna, O. L., Godines, C. S., Díaz, M. J. C. y Col.: Factor de Transferencia en Pacientes con Herpes Zóster. Infectologia, 5(11): 293-299 (1985).
24. Johnson, E. C., Shurín, A. P., Fattlar, D. y Col.: Vacuna de la Varicela con Virus Vivo Atenuado en Niños Sanos de 12 a 24 Meses de Edad, Pediatrics. 25(4):39-44 (1988).
25. Bronell, A. P., Novelli, M. V. Lipton, V. S. y Col.: Vacuna Combinada Frente al Sarampión, Parotiditis, Rubeola y Varicela, Pediatrics. 25(6): 37-41 (1988).