

00764

HERPES SIMPLE TIPO I Y TIPO II

**JOSE WILSON ARIAS SALAMANCA
YEZID CARRILLO PALLARES
JHON ALEXANDER MOSQUERA RUIZ
ERIK A LORENA ROJAS BUITRAGO
FLOR ALBA SANCHEZ CARDENAS**

**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
SANTAFE DE BOGOTA, D.C.
1999**

18-10-1-81

HERPES SIMPLE TIPO I Y TIPO II

**JOSE WILSON ARIAS SALAMANCA
YEZID CARRILLO PALLARES
JHON ALEXANDER MOSQUERA RUIZ
ERIKA LORENA ROJAS BUITRAGO
FLOR ALBA SANCHEZ CARDENAS**

Director

MIRYAM ALARCON

Odontóloga Especialista en Cirugía, Implantología y Patología Oral

Asesor Metodológico

MARIA ALEJANDRA GONZALEZ B.

Odontóloga Magistra en Administración en Salud

**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
SANTAFE DE BOGOTA, D.C.**

1999

HERPES SIMPLE TIPO I Y TIPO II

**JOSE WILSON ARIAS SALAMANCA
YEZID CARRILLO PALLARES
JHON ALEXANDER MOSQUERA RUIZ
ERIKA LORENA ROJAS BUITRAGO
FLOR ALBA SANCHEZ CARDENAS**

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar el título de Odontólogo.

Director
MIRYAM ALARCON
Odontóloga especialista en Cirugía, Implantología y Patología Oral

Asesor Metodológico
MARIA ALEJANDRA GONZALEZ B
Odontóloga Magistra en Administración en Salud

**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
SANTAFE DE BOGOTA, D.C.
1999**

GLOSARIO

Amnios: La más interna de las membranas fetales, que forman la bolsa de las aguas, saco que contiene un feto y forma una vaina para el cordón umbilical.

Anticuerpo: Una sustancia del organismo que reacciona con el antígeno específico.

Antígeno: Toda sustancia que estimula la formación de anticuerpos o reacciona con ellos.

Aunar: Unir cosas distintas para lograr un fin.

Cápside: Cubierta de proteína de los virus.

Capsómera: Nombre que se da a cada unidad de proteína que forma la capsida.

Citotoxicidad: Que posee la acción de una citotoxina.

Cromátide: Partes que componen la tetrada de la mitosis meiótica.

Endoneural: Relativo a un nervio situado dentro del mismo.

Escarificar: Hacer en alguna parte del cuerpo cortaduras o incisiones muy poco profundas para facilitar la salida de ciertos líquidos o humores, normales o patológicos.

Genoma: Conjunto de genes localizados en el núcleo celular.

Inoculación: Introducción, voluntaria o accidental por una herida de un agente o agentes patógenos.

Lítico: Relativo a la lisis o a una lisina que produce la lisis.

Lisis: Descenso gradual de los síntomas de una enfermedad.

Neurotrópico: Que tiene afinidad por el tejido nervioso.

Primoinfección: Primera infección que sufre el organismo; infección primera u original con determinada bacteria.

Prodrómico: Premonitorio; que indica el comienzo o aproximación de una enfermedad.

Queratítica: Inflamación de la cornea.

Serológico: Perteneciente a los sueros sanguíneos y a los sueros terapéuticos.

Tegumento: Cubierta o envoltura como la piel y las mucosas.

Vacuola: Hueco o cavidad formada en la masa citoplasmática de una célula, que se llena de jugo celular.

Vaina: Cuerpo tubular que contiene o rodea algún órgano.

Virión: Partícula del virus completa.

CONTENIDO

	Pág
INTRODUCCION	1
1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACION	
1.1 DEFINICION DEL PROBLEMA	3
1.2 JUSTIFICACION	3
1.3 PROPOSITO	4
1.4 MARCO TEORICO	4
1.5 OBJETIVOS	20
1.5.1 General	20
1.5.2 Específicos	20
2. METODO	21
2.1 TIPO DE ESTUDIO	21
2.2 OBJETO DE ESTUDIO	21
2.3 UNIDADES TEMATICAS	21
2.4 FUENTES DE INFORMACION	21
2.5 PROCEDIMIENTO	22
3. RESULTADOS	23
4. CONCLUSIONES	77

INTRODUCCIÓN

Los virus, productos de una larga evolución, son maravillas de simpleza y eficacia, que no tienen sino un solo objetivo: infectarnos. Se transforman, se adaptan y se ocultan ante nuestras armas. La lucha es aún más árida cuando el enemigo es íntimo y ataca directamente las defensas. No sólo los virus están más presentes que nunca sino que, según el historiador de la medicina Mirko Grmek, nuestras sociedades modernas les ofrecen nuevos medios para propagarse.

Los virus ahora se hacen más visibles pero más contagiosos, porque ahora les ofrecemos nuevas formas de transmisión. Como todas las especies, los virus evolucionan con el tiempo por una selección natural que escoge a los más resistentes a los cambios del medio. Pero se reproducen más rápido en el hombre. Un virus patógeno puede nacer de un virus inofensivo. La globalización de los intercambios y de las comunicaciones así como la generalización de la transfusión sanguínea les abre nuevas vías. Por ejemplo, el virus del Sida, que existía desde hace mucho tiempo, “escondido” detrás de las enfermedades infecciosas, se expandió bajo una nueva forma a causa de la disminución de otras enfermedades, de la promiscuidad homosexual y de la generalización de las transfusiones sanguíneas. Estas últimas son además responsables de la recrudescencia de la hepatitis viral con efectos tardíos graves.

Los virus atacan cualquier parte del cuerpo humano, cada uno se dirige a un órgano especial que se empeña en destruir. Dentro de esta familia tan extensa de virus tenemos el grupo Herpes virus generalmente patógenos para el hombre, y dentro de la cual se encuentra el Herpes simple. El virus del herpes simple afecta ampliamente a los seres humanos con una enfermedad variable que se caracteriza por la latencia.

En el presente trabajo se quiere dar a conocer la importancia que tiene el Herpes como una enfermedad de tipo viral. Además de ello dar a entender que conociendo sus características se pueda llegar a hacer un mayor énfasis en su prevención, dar un tratamiento específico y poderla diferenciar de otras enfermedades virales, ya que es una patología muy común que requiere de un gran cuidado para evitar el contagio y la diseminación en la consulta diaria.

1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACION

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente asisten a la consulta odontológica pacientes, que presentan manifestaciones clínicas del virus del herpes simple. Debido al contacto que tiene el odontólogo con estos pacientes se puede presentar contaminación cruzada, por esta razón cabe preguntarse: ¿Cuáles son los conocimientos del odontólogo acerca del virus del Herpes tipo I y tipo II en cuanto a etiología, características clínicas, medios de diagnóstico, tratamiento y prevención?

1.2 JUSTIFICACION

En la consulta odontológica se siguen atendiendo gran número de pacientes con esta patología, lo cual amerita muchos cuidados en el manejo de estos, para prevenir la diseminación y conocer las manifestaciones clínicas, Patogenia, prevención, medios de diagnóstico y tratamiento.

Se debe evitar la contaminación cruzada y la diseminación de la enfermedad teniendo en cuenta que en la actualidad hay un mejor manejo de las normas y barreras de bioseguridad, de tal manera que se pueda llegar a tener un adecuado control en cuanto al

manejo de esta patología y evitar así que sigan aumentando indiscriminadamente los casos que llega a generar esta enfermedad.

1.3 PROPOSITO

La investigación pretende determinar la etiología, las características clínicas, las características histológicas, establecer los medios de diagnóstico, determinar el tratamiento específico y los medios de prevención que se deben tener con relación al virus del Herpes simple tipo I y tipo II.

Este trabajo está dirigido a estudiantes de pregrado y odontólogos del Colegio Universitario Colombiano con el fin de proporcionar una mayor información acerca de las características clínicas, diagnóstico, tratamiento y los medios de diseminación de la enfermedad.

1.4 MARCO TEORICO

1.41 Generalidades de los virus

El significado original de la palabra virus incluía cualquier sustancia venenosa, como por ejemplo el veneno de una serpiente, y con posterioridad se usó de modo más específico para designar el agente etiológico de toda enfermedad infecciosa. Pasteur se

refería a menudo a las bacterias que causaban enfermedades infecciosas como virus. A finales del siglo XIX se había aislado un gran número de bacterias que ocasionaban enfermedades infecciosas específicas, pero todavía había algunas enfermedades que no podían asociarse con una causa bacteriana. Una de estas enfermedades era la fiebre aftosa o glosopeda, una enfermedad epidérmica grave de los animales. En 1898, Friedrich Loeffler y Paul Frosch encontraron la primera evidencia de que la causa de la fiebre aftosa era un agente tan pequeño que era capaz de pasar a través de filtros que retenían todas las bacterias conocidas. Se podía demostrar que el agente no era una toxina ordinaria. Concluyeron que la actividad del filtrado no debe a la presencia de una sustancia soluble sino a la presencia de un agente etiológico capaz de reproducirse.

Un año más tarde el microbiólogo holandés Martinus Beijerinck publicó su trabajo sobre la enfermedad del mosaico del tabaco, una enfermedad de las hojas del tabaco y del tomate. En 1892, el ruso D. Ivanowsky ya había demostrado que el agente etiológico de la enfermedad del mosaico del tabaco era filtrable, pero Beijerinck fue mucho más allá al obtener evidencia de que aunque el agente era filtrable, presentaba algunas propiedades características de un organismo vivo. Llamó al agente **contagium vivum fluidum**, es decir un agente infeccioso soluble. Además, postuló que el agente debería incorporarse al protoplasma de una célula viva para poder reproducirse y que su reproducción debería estar ligada a la de la célula. Esta noción se acerca mucho a nuestra idea actual de cómo se multiplica un virus. Beijerinck también se dio cuenta de que había otras enfermedades de plantas de las que no se habían aislado los agentes etiológicos que podrían ser también causadas por agentes filtrables. Pronto se puso de manifiesto, que de hecho, otros agentes filtrables causaban enfermedades en animales y

plantas. Tales agentes empezaron a llamarse **virus filtrables**, pero a medida que progresó el conocimiento de estos agentes la palabra filtrables fue gradualmente abandonada. Hoy en día el significado original de virus se ha olvidado por completo.

Los virus son microorganismos muy pequeños, capaces de atravesar incluso los filtros que impiden el paso de las bacterias y no son visibles con el microscopio óptico ordinario. Se demostró su existencia por los trabajos de Coffler y Frosch en 1898, quienes lograron transmitir la fiebre aftosa inoculando el producto de rascado, ultrafiltrado aparentemente estéril de algunas lesiones.

En 1935 Stanley aisló por primera vez un virus el del mosaico del tabaco. Trabajos posteriores de Gastinel, Levaditi, Lépine y otros empleando técnicas de cultivo, de ultracentrifugación, irradiación iónica, electroferesis, constante de irradiación, polarización rotatoria, difusión de la luz y la microscopia electrónica han posibilitado un conocimiento más profundo de la biología vírica, en cuanto a su tamaño, peso, densidad y forma.

Los virus son agentes infecciosos, obligados de las células huéspedes de quienes aprovechan la maquinaria de reproducción y síntesis de proteínas para multiplicarse.

No tienen capacidad para metabolizar sustancias ni tampoco locomoción propia, su tamaño es tan pequeño que el más grande es tan sólo una cuarta parte de la bacteria. Los virus se clasifican según el huésped donde puedan reproducirse, en virus animales, vegetales, hongos y bacteriófagos. (El huésped es una bacteria.

Según Cortan, Kumar y Robbins, los virus lesionan las células del huésped al entrar en la célula y replicarse a expensas del huésped. Los virus tienen en su superficie proteínas virales específicas que se unen a proteínas del receptor de superficie del huésped específico, muchas de ellas con funciones conocidas. Por ejemplo el VIH se une a la proteína relacionada con la presentación de antígenos en los linfocitos cooperadores (CD4), el virus de Epstein Barr (VEB) se une al receptor del complemento de los macrófagos (CD2) , el virus de la rabia lo hace al receptor de la acetilcolina de las neuronas y los rinovirus a la proteína de adherencia ICAM-1 de las células mucosas. Una causa del tropismo viral (la tendencia a infectar algunas células y no otras) es la presencia o ausencia de receptores en las células del huésped que permiten la unión del virus. Una segunda causa importante del tropismo es la capacidad del virus para replicarse en el interior de algunas células y no en el de otras. Por ejemplo el papovavirus Jc, que causa la leucoencefalopatía, se limita a la oligodendroglía del sistema nervioso central, ya que las secuencias de ADN promotoras y potenciadoras del virus JC localizadas en el genoma viral sin activar en las células de la oligodendroglía y no en las neuronas o células endoteliales.

Una vez unido, el virión entero o una porción del mismo que contiene el genoma y las polimerasas esenciales penetra en el citoplasma celular por alguna de las tres vías siguientes: 1) Translocación de todo el virus a través de la membrana plasmática; 2) Fusión de la cubierta viral con la membrana celular, o 3) Endocitosis del virus mediada por receptor y fusión de las membranas endosomales. En el interior de la célula el virus se desprende de su envoltura, separando su genoma de los componentes estructurales y perdiendo su infectividad. Posteriormente se replica utilizando enzimas características

de cada familia viral. Por ejemplo la ARN polimerasa es empleada por los virus ARN para elaborar mARN, mientras que la transcriptasa inversa es utilizada por los retrovirus para generar ADN a partir de ARN e integrar a este ADN en el genoma del huésped. Los virus también utilizan para la síntesis viral enzimas del huésped que pueden existir en algunos tejidos diferenciados y no en otros. Los genomas virales recién sintetizados y las proteínas de la cápside son posteriormente ensambladas y da lugar a la progenie de viriones en el núcleo o citoplasma que son liberados directamente (virus no encapsulados) o por gemación de la membrana plasmática (virus encapsulados).

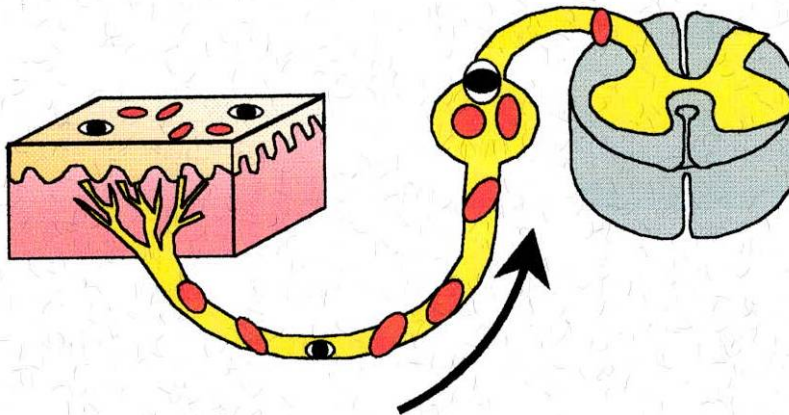
La infección viral puede ser abortiva (con ciclo de replicación viral incompleto), latente(p.ej., el virus del herpes zoster persiste en una situación críptica en el interior de los ganglios raquídeos dorsales para posteriormente manifestarse) o persistente (los viriones se sintetizan continuamente con o sin alteración de la función celular [p.ej., hepatitis B])

Los virus destruyen las células del huésped de diversas maneras:

- Los virus inhiben el ADN, ARN o síntesis proteica en las células del huésped. Por ejemplo, el poliovirus inactiva la proteína de unión a la cabecera, esencial para la síntesis proteica dirigida por los mARN con cabecera de las células del huésped, al tiempo que permite la síntesis proteica a partir de los mARN sin cabecera de los poliovirus.
- Las proteínas virales se insertan en la membrana plasmática de las células huésped y lesionan directamente su integridad o favorecen la fusión celular (VIH), virus del sarampión y virus del herpes.

- Los virus se replican con rapidez y lisan las células del huésped (p. Ej., células hepáticas por el virus de la fiebre amarilla y neuronas poliovirus).
- Las infecciones por virus lentos(p.ej., panencefalitis esclerosante subaguda [PESS] producida por el virus del sarampión) desemboca en una enfermedad progresiva grave después de un prolongado período de latencia.
- Las proteínas virales en la superficie de las células huésped son reconocidas por el sistema inmunitario y los linfocitos del huésped atacan a estas células infectadas por el virus (p. Ej., Células hepáticas infectadas por VHB).
- Los virus lesionan células que participan en la defensa antimicrobiana del huésped, dando lugar a infecciones secundarias. Por ejemplo la lesión viral del epitelio respiratorio permite la aparición de neumonías por neumococos o Haemophilus, y VIH depleciona al huésped de linfocitos CD4+ cooperadores, normalmente impiden las infecciones oportunistas que destruyen otras células del huésped.
- La destrucción viral de un tipo celular causa la muerte de otras células que dependen de él (p.ej., degeneración de las fibras musculares desnervadas por la agresión de poliovirus a las neuronas motoras) .
- Por último, los virus pueden producir transformación celular (p.ej., virus linfotrofo de células T humanas [HTLV- 1], VHB, virus del papiloma humano o VEB), dando lugar a una proliferación neoplásica.

Fig. No.1 Mecanismos por los que los virus lesionan las células.



La infectividad de los virus generalmente se destruye por calentamiento a 60-90 grados centígrados durante 30 minutos, aunque existen excepciones (por ejemplo el virus de la hepatitis o de la neuropatía bovina), pueden ser preservados por almacenamiento a temperaturas de subcongelación y algunos resisten a la liofilización, siendo almacenados a temperatura de 4 grados centígrados.

Son generalmente estables a valores de PH entre 5.0 y 9.0, se ven afectados por radiaciones ultravioleta X y partículas de alta energía.

Los antibióticos antibacterianos y las sulfamidas no tienen ningún efecto sobre los virus.

La Rinfanpicina puede inhibir la replicación de los poxvirus y las sustancias que inhiban la síntesis de ADN o de proteínas, o que interfieran con los procesos metabólicos de la célula huésped, son tóxicas también para el virus invasor.

Los virus son elementos genéticos que se pueden replicar independientemente de los cromosomas de una célula pero no independientemente de las células para multiplicarse, los virus deben alcanzar una célula en la que puedan replicarse. Tal célula se denomina hospedador los virus se caracterizan por poseer también un exudado extracelular.

Los virus no son el único elemento genético que se aprovecha de la maquinaria metabólica codificada por los propios cromosomas celulares. Como otros elementos los virus pueden aportar nuevas propiedades importantes a la célula hospedadora.

Estas propiedades se heredan si al dividirse la célula hospedadora cada nueva célula recibe también el genoma vírico a veces, estos cambios no son dañinos y pueden ser incluso beneficiosos. No obstante, los virus, a diferencia de otros elementos genéticos tienen una forma extracelular que los capacita para que se transmitan fácilmente de un hospedador a otro. Esta forma extracelular permite que algunos virus se repliquen en un hospedador de un modo que resulta destructivo para la propia célula hospedadora. Tal replicación destructiva explica el hecho de que algunos virus sean agentes de enfermedades. El que un virus pueda causar enfermedad o un cambio hereditario depende de muchos casos de la célula hospedadora y de las condiciones ambientales.

Los virus tienen un estado extracelular y uno intracelular, en la fase extracelular, un virus es una partícula submicroscópica que contiene ácido nucleico rodeado por proteína y ocasionalmente por otros componentes macromoleculares. En este estado extracelular la partícula vírica, también denominada virión es metabólicamente inerte y no realiza respiración ni función biosintética alguna. El virión es la estructura mediante el cual el genoma vírico se transporta en la célula que ha sido producida la otra célula donde el ácido nucleico vírico puede ser introducido. Una vez en el interior de la nueva célula se inicia la fase intracelular en este estado ocurre la replicación vírica: Se produce el genoma vírico y se sintetizan los componentes que constituyen la cubierta del virus. Cuando un genoma vírico se introduce y se reproduce en una célula hospedadora el proceso se denomina infección.

Una célula que puede ser infectada por un virus y en la que dicho virus se puede replicar se denomina hospedador. Los genomas víricos son de tamaño muy limitado y fundamentalmente codifican funciones que no pueden tomar de sus hospedadores. Por consiguiente durante su replicación intracelular, existe una gran dependencia de los componentes metabólicos y estructurales de la célula hospedadora.

El virus reconduce la maquinaria preexistente del hospedador y todas las funciones metabólicas que son necesarias para la replicación vírica.

Características principales de los virus

- La filtración e invisibilidad, consecuencia de su tamaño.
- El parasitismo intracelular forzoso, que hace que para su desarrollo sean necesarias células vivas.
- La especificidad que se manifiesta por la selectividad por una especie animal o vegetal o grupo de especies, por un tejido, un órgano o aún por un grupo celular de un determinado órgano; por la formación de lesiones específicas y la reacción antigénica que determina una reacción inmunitaria humoral específica, de ordinario generadora de inmunidad y además inducen a la formación de una proteína de bajo peso molecular, denominada interferón o interferona (Isaacs y Lindemann, 1957) dotada de propiedades antivirales.
- Plasticidad, es decir la capacidad de los virus de sufrir cambios espontáneos o provocados de alguno de sus caracteres como el grado de virulencia.

Espectro de hospedadores

La clasificación más importante de los virus está basada en su espectro de hospedadores, los tipos de organismos que son atacados por un virus. Existen virus de

animales, virus de las plantas, virus de microorganismos eucariotas y virus de bacterias.

Los de bacterias se denominan bacteriófagos o simplemente fagos, porque normalmente lisan las células bacterianas.

Los virus muestran una considerable especificidad de hospedadores atacando generalmente a una especie o a ciertas variedades seleccionadas de cultivos (de plantas), razas (de animales) o cepas (de microorganismos), dentro de una especie. En la especie humana, algunos virus sólo atacan a un tipo particular de células.

La especificidad por el hospedador está determinada principalmente por la presencia de los receptores normalmente proteínas – en la superficie de la célula atacada por el virión. Las células carecen de receptores para un virus particular, o lo pierden por mutación no pueden ser infectadas por ese virus.

Características Físicas

El pequeño tamaño y la simplicidad estructural son características esenciales de los virus. Su tamaño oscila entre unos 25 nm y unos 300 nm; es decir, entre una décima y tercera parte del tamaño de una célula bacteriana pequeña. Estos seres carecen de todas las estructuras celulares (citoplasma, membrana plasmática, ribosomas, núcleo o nucleóide). La mayoría son meramente un ácido nucleico recubierto por una capa proteica. Consecuentemente, la mayoría de los virus son más pequeños que la más pequeña de las células procariotas; el virus de mayor tamaño, T4, contiene unos 77 genes; es decir, alrededor de una 50 veces menos genes que la bacteria *Escherichia Coli*.

Algunos virus son tan pequeños, por ejemplo los virus QB y MS 2, que solamente poseen 3 genes y a pesar de todo, son bacteriófagos eficaces y letales.

Son resistentes a temperaturas bajas de hasta -20 grados centígrados aun cuando son termolábiles.

Son sensibles al paso de la corriente eléctrica y pueden ser desplazados y aislados mediante técnicas de electroforesis.

Presentan sensibilidad o resistencia al éter y al cloroformo.

Estructura

Los virus no pueden realizar actividad biológica alguna si no es en el seno de una célula huésped, de la que aprovechan los aminoácidos y el material enzimático. Presentan dos formas distintas según que se encuentren o no en el interior de una célula. En el segundo caso se llaman partículas víricas o viriones y constan de un ácido nucleico encerrado en el interior de una cubierta proteínica llamada cápside constituida por subunidades proteicas o capsómeras.

El ácido nucleico puede ser ARN o ADN pero no ambos simultáneamente.

La estructura básica de un virión es un ácido nucleico rodeado por una proteína y, a veces, por una membrana.

Los virus tienen un estado extracelular y otro intracelular. En la fase extracelular, un virus es una partícula submicroscópica que contiene ácido nucleico rodeado por una proteína y, ocasionalmente, por otros componentes macromoleculares. En éste estado extracelular, la partícula vírica, se denomina virión, es metabólicamente inerte y no realiza respiración ni función biosintética alguna. El virion es la estructura mediante la cual el genoma vírico se transporta de la célula en la que ha sido producido a otra célula donde el ácido nucleico vírico puede ser introducido una vez en el

interior de la célula, se inicia la fase intracelular. En este estado ocurre la replicación vírica se produce: El genoma vírico y se sintetizan los componentes que constituyen la cubierta del virus cuando un genoma vírico se introduce y se reproduce en una célula hospedadora el proceso se denomina infección. Una célula que puede ser infectada por un virus y en la que dicho virus se puede replicar se denomina hospedador. Los genomas víricos son de tamaño muy limitado y fundamentalmente codifican funciones que no pueden tomar de sus hospedadores, por consiguiente, durante su replicación intracelular existe una gran dependencia de los componentes metabólicos y estructurales de la célula hospedadora. El virus reconduce la maquinaria preexistente del hospedador y todas las funciones metabólicas que son necesarias para la replicación vírica.

El ácido nucleico. Todos los organismos celulares almacenan su información genética en forma de ADN bicatenario (BC); también contienen ARN, pero se utiliza para otros propósitos y nunca almacenan la información genética. Sin embargo, en los virus existen otras posibilidades. Algunos virus poseen ADN bicatenario (BC); otros han desarrollado un sistema que les permite ahorrar espacio o ahorrar energía. Así, existen virus que poseen un ADN monocatenario (MC), que se convierte en la forma bicatenaria después de que el virus haya penetrado en su célula hospedadora, otros virus acortan el flujo de información del ADN al ARN y desde este a las proteínas, almacenando su información genética en el ARN de doble cadena o de cadena sencilla; algunos de estos virus almacenan ARN_{mc} que es traducido directamente por los ribosomas del hospedador; este ARN denominado cadena de polaridad positiva es, de hecho, ARN mensajero (mARN); otros virus almacenan otro ARN_{mc} denominado de polaridad negativa, que se convierte en mARN (cadena de polaridad positiva) después de que el virus haya penetrado en la célula hospedadora. En resumen, los virus pueden

almacenar su información genética de 5 maneras diferentes: ADNbc, ADNmc, ARNbc o ARNmc; además, algunas moléculas de ácidos nucleicos son circulares y otras son lineales, la mayoría de los virus poseen una sola molécula de ácido nucleico pero hay algunos que tienen más de una.

Las Cápsidas Víricas. La cubierta proteica que rodea al ácido nucleico del virus se denomina cápsida. Las capsidas pueden ser de tres formas básicas: Helicoidal, poliédrica y compleja, dependiendo de cómo se organicen las moléculas de proteínas denominadas capsómeros. Algunos virus poseen capsidas que están constituidas por un solo tipo de capsómeros, mientras que otros poseen más de un tipo.

Los capsómeros de los virus helicoidales dan lugar a una forma de capsida que recuerda una varilla o bastón. El virus del mosaico del tabaco tiene morfología helicoidal.

Los capsómeros de los virus poliédricos se disponen normalmente en forma de triángulos equiláteros, dando lugar a una estructura que recuerda a una red geodesica. La estructura vírica poliédrica más común tiene veinte capas triangulares, por lo tanto es un icosaedro; los virus que poseen muchas capas tienen una morfología prácticamente estética.

Los virus complejos son una combinación de ambas morfologías, helicodal y poliédrica. La porción helicoidal constituye la cola y la porción poliédrica se denomina cabeza.

Muchos bacteriófagos poseen esta forma y algunos virus tienen estructuras adicionales, incluidas una cola envainada, una placa, espículas y fibras de la cola. La placa, las espículas y las fibras de la cola ayudan al virión a unirse a su célula hospedadora; La cola envainada participa en la inyección del DNA vírico dentro de la célula hospedadora.

Las cubiertas víricas. Algunos virus están rodeados por una membrana que se denomina envoltura, la envoltura vírica, esta formada por restos de la membrana plasmática de la célula hospedadora, que el virión adquiere durante su salida de dicha célula. Al igual que las membranas plasmáticas, la cubierta vírica posee lípidos y proteínas; la porción lipídica esta codificada por los genes de la célula hospedadora, pero las proteínas son víricas. Algunas de estas proteínas, denominadas espículas con proyecciones porque sobresalen de la cubierta son glicoproteínas-azúcares unidos a una porción proteica.

Los virus con envoltura son muy sensibles a los disolventes no polares, como el cloroformo y éter, que destruyen la membrana y por lo tanto, la capacidad infectante del virus. Los virus que carecen de cubiertas se denominan virus desnudos; estos virus, que también pueden tener espículas de glicoproteínas son más resistentes a los disolventes no polares; En la práctica, un método fácil y rápido para determinar si un virus posee envoltura es comprobar si se inactiva mediante éter; solamente se inactivaran los virus envueltos.

Reproducción

El proceso de reproducción del virus en el interior de la célula huésped consta de las siguientes fases:

- Fijación o absorción del virión a la célula huésped.
- Introducción del virus, o de su ácido nucleico, en el interior de la célula sensible.
- Replicación del ácido nucleico.
- Síntesis de los demás constituyentes del virus.

- Producción de un nuevo virión por autoensamblaje del ácido nucleico y de los capsómeros.
- Lisis de la célula huésped con liberación de los nuevos viriones al medio extracelular.

Patología

Los virus pueden afectar plantas, bacterias y animales.

Exhiben una cierta especificidad respecto del tejido que parasitan: -epitelial (vacuna, viruela, fiebre aftosa, sarampión, verrugas, herpes); -nervioso (rabia, encefalitis, virus neurotrópico de la poliomielitis); -tejidos de origen mesenquimatos (enfermedad de Nicolas Favre).

De acuerdo con el artículo presentado en la revista SUMMA los órganos que afectan son:

- Sistema nervioso central: herpes, citomegalovirus, rabia, enterovirus, HTLV-1, Creutzfeldt-Jacob.
- Ojos: herpes, zona, citomegalovirus, rubéola.
- Parótida: paperas
- Vías respiratorias superiores: Herpes, Epstein Barr, Adenovirus, Rinovirus, Gripe, Sarampión, virus parainfluenza, Hantavirus.
- Ganglios: Epstein Barr, Sida, HTLV, Citomegalovirus.
- Hígado: Hepatitis A, B y C, fiebres hemorrágicas, fiebre amarilla.
- Riñones: Hantavirus
- Tubo digestivo: Poliomielitis, Rotavirus, Adenovirus entéricos.
- Piel; Herpes (el herpes 8 en el sarcoma de Kaposi), zona, Sarampión, Rubéola, Papilomavirus, Vesícula; Adenovirus.

CLASIFICACION DE LOS PRINCIPALES GRUPOS DE VIRUS Y DE ENFERMEDADES VIRALES

Tabla 1. Virus RNA

VIRUS RNA	
GRUPO DE VIRUS	ENFERMEDADES VIRALES
Ortomixovirus	Influenza
Paramixovirus	Sarampión, parotiditis.
Rabdovirus	Rabia, fiebre hemorrágica
Arenavirus	Coriomeningitis linfocítica, fiebre de Lassa
Calcivirus	
Coronavirus	
Bulnavirus	
Picornavirus	Poliomielitis, enfermedad de coxsackie, resfriado común, enfermedad de pie y mano, encéfalo miocarditis
Reovirus	
Togavirus	Rubeola, fiebre amarilla, encefalitis de San Luis (letárgica)

Tabla 2. Clasificación de los virus DNA

VIRUS DNA	
Virus del Herpes	Virus del Herpes Simple tipo I Virus del Herpes Simple tipo II Virus de la Varicela Zoster (VVZ) Virus del Epstein Barr (VEB) Citomegalovirus (CMV) Virus de Herpes Humano 6 (VHH6)
Poxvirus	Varicela, moluscum contagiosum
Parvovirus	
Iridovirus	
Papovavirus	Verrugas humanas o papilomas Virus Tumorígenos de los animales

Microbiología y enfermedades infecciosas de la boca, George W. Burnett-1986

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 Objetivo General.

Describir las características generales del Herpes Simple tipo I y tipo II.

1.5.2 Objetivos Especificos

- Determinar la etiología de la enfermedad.
- Identificar las características clínicas del Herpes tipo I y tipo II.
- Identificar las características histológicas del Herpes tipo I y tipo II.
- Establecer los medios de diagnóstico de la patología.
- Determinar el tratamiento específico para el Herpes tipo I y tipo II.
- Determinar los medios de prevención para la enfermedad.

2. METODO

2.1 TIPO DE ESTUDIO

- Revisión bibliográfica.

2.2 OBJETO DE ESTUDIO

Herpes simple tipo I y tipo II.

2.3 UNIDADES TEMÁTICAS

Para realizar la revisión bibliográfica se tomaron en cuenta las siguientes unidades temáticas:

- Etiología de la enfermedad.
- Características clínicas del Herpes tipo I y tipo II.
- Características histológicas del Herpes tipo I y tipo II.
- Medios de diagnóstico de la patología.
- Tratamiento específico para el Herpes tipo I y tipo II.
- Medios de prevención de la enfermedad.

2.4 FUENTES DE INFORMACION

La información se obtuvo a partir de bibliotecas localizadas en Santafé de Bogotá, las cuales fueron: Pontificia Universidad Javeriana, Escuela Colombiana de Medicina “Universidad El Bosque”, Colegio Universitario Colombiano, Luis Angel Arango, Fundación Santafé e Instituto Nacional de Salud. De revistas Journal (Journal Oral Pathology Med; Oral Surgery- Oral Medicin- Oral Pathology; Am J Obstet Gynecol;

Journal of Infectious Diseases), artículos científicos, también se utilizaron textos de: patología oral y general, libros de dermatología y atlas y se revisó sobre el tema en internet.

2.5 PROCEDIMIENTO

Se realizó la revisión de la literatura que comprendió 8 libros de Patología Oral, 2 Atlas de Patología Oral, 1 Atlas de Dermatología, 21 artículos de revistas Journal (Journal Oral Pathology Medicin 8, Oral Surgery- Oral Medicin- Oral Pathology 7, Am J obstet Gynecol 3, Journal of Infectious Diseases 3).

Se seleccionaron los capítulos de los libros y atlas de patología y dermatología que se relacionaban con las unidades temáticas y de la misma manera los artículos científicos, los cuales fueron traducidos de inglés a español y de esta forma se fueron desarrollando cada una de las unidades temáticas en su respectivo orden de acuerdo a los tópicos que se tomaron en cada unidad.

3.RESULTADOS

3.1 ETIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD

3.1.1 Origen de la palabra “herpes”:

Según Wildy P., la palabra herpes se ha usado en medicina por lo menos durante 25 siglos. Sin embargo, ha sido cambiada considerablemente durante este tiempo. Posiblemente ninguna de las condiciones, que se designa como herpes hoy, tendrían ese mismo nombre en el tiempo de Hipócrates, según Beswick en 1962. La palabra Eptno (comezón) se uso evidentemente en tiempos antiguos para condiciones tan diversas como el eczema y cáncer de la piel. Verdaderamente, aunque Hipócrates se familiarizó con el Herpes Febrilis y Zoster, el únicamente llamó Herpes al tardío. Galeno uso aparentemente el término herpes inconstantemente, pero de acuerdo a Beswick y escritores médicos posteriores, fueron consistentes en sus revisiones sobre la patogenia del “herpes”; en lo que era la excreción de materia acre a través de la piel. El material excretado se suponía que era solo bilis (herpes miliaris) o bilis mezclada con otros humores (herpes excedens.

La palabra herpes continúa incluyendo una mezcla de condiciones de la piel hasta finales del siglo XIX. En todo este tiempo, se había usado el término Zoster. La primera referencia para el Herpes Febrilis como Herpes, fue la de Morton en 1694. Desde el comienzo, los escritores reconocieron distintos tipos de Herpes. Algunas veces las descripciones son claras y reconocibles pero frecuentemente se han confundido, y es

evidente que nombres tales como Herpes Miliaris, Herpes Excedens, y Herpes Esthiomenus se han aplicado por diferentes escritores a situaciones diferentes.

En la parte tardía del siglo XVIII, la clasificación y sistematización se popularizó y la clasificación clínica (nosología) se desarrolló.

El conocimiento moderno del Herpes probablemente comienza con las definiciones de William y Bateman en 1814. El término se restringió a las condiciones caracterizadas por la aparición de grupos localizados de vesículas, de tiempo corto auto-limitado, y la ausencia de síntomas ligeros sistémicos, la recuperación no se puede acelerar por el tratamiento. Las clases de herpes incluyen: Herpes Zoster, Herpes labial y Herpes genital; también incluyó el empeine (H.Circinatus) y el Eritema Multiforme (H. Iris). Estas condiciones tardías todavía eran clasificadas como clases de Herpes, hasta finales de 1880 y apareció a finales de 1938 “el diccionario médico americano ilustrado” de Dorland, en donde la definición de Galeno del herpes se da como: “ Una enfermedad inflamatoria de la piel caracterizada por la formación de pequeñas vesículas en racimos” y 22 clases de Herpes son enumeradas.

El Herpes simple se demostró que era infectado por inoculación humana, por Vidal en 1873. Similarmente, el Herpes Zoster se demostró que era infeccioso por Von Bokay en 1909. En resumen, la palabra herpes se aplicó en forma variada a una gran cantidad de condiciones de la piel hasta los últimos tiempos. Numerosas nosologías se publicaron; estas no son de valor científico ahora pero histológicamente son muy interesantes. La idea de que cualquier forma de herpes es infecciosa, es reciente.

Adrewes (1962) dividió tentativamente el virus del Herpes en 4 subgrupos; El grupo 1 incluye el virus del Herpes original de los mamíferos; el grupo 2 el Citomegalovirus;

grupo3 virus del Herpes Avian y grupo 4 misceláneo que incluye infección bovina y virus equino. Así se iniciaron las subclasificaciones hasta llegar a lo que tenemos hoy.

En 1970, el comité Internacional de Nomenclatura de los Virus, agregó que el grupo del Herpes debería darse el rango taxonómico del Gen y llamarse Herpes virus.

Según Mosqueda A., reporta que la infección del Herpes simple es producida principalmente por el virus del Herpes simple tipo I y en menor proporción por el tipo II.

La causa es un virus latente que resulta de factores recurrentes como: fiebre, irradiación ultravioleta, cambios climáticos, menstruación, micro traumas y en general situaciones de estrés.

3.1.2 Clasificación del virus del herpes

De acuerdo con Evans y col. ,la familia del virus del Herpes cuenta con 6 subgrupos:

- Virus del Herpes simple I (VHS I)
- Virus del Herpes simple II (VHS II)
- Virus de la Varicela Zoster (VVZ)
- Virus del Epstein Barr (VEB)
- Citomegalovirus (CMV)
- Herpes virus humano 6 (HH6)

Según Bernal J.A y col. Determinaron que el contacto físico con un individuo infectado es la vía de diseminación más común, durante la infección primaria sólo un porcentaje mínimo desarrolla signos y síntomas clínicos de la enfermedad y se conoce como

gingivoestomatitis herpética primaria; después de la cual el virus migra a lo largo del nervio trigémino para permanecer latente y reactivarse por los agentes antes mencionados produciendo la enfermedad recurrente.

El Herpes genital es ocasionado por dos virus que pertenecen al grupo Herpes virus hominus conocidos como Herpes simple tipo I y Herpes simple tipo II.

El Herpes neonatal es un factor desencadenante de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos.

El Herpes genital lo nombró por primera vez Richard Norton en 1694, como “Herpes Febril”, en 1941 es identificado el agente causal a partir de estudios efectuados en las úlceras que provoca.

3.1.3 Composición del virus del herpes simple

Según Malcom A.Y. y col, Riley y Sapp, afirmaron que el virus del Herpes simple es miembro de la familia Herpesviridae y esta familia tiene subclasificaciones como son Alfa herpesviridae, Beta herpesviridae y Gamma herpesviridae. El VHS-1 y VHS-2 pertenecen a la subfamilia Alfa herpesviridae y al gen simplexvirus. Los genes de esta subfamilia se caracterizan por: la respuesta variable del huésped, ciclo de replicación corta y por la habilidad de destruir células infectadas y establecer una infección latente. Esta compuesto por una sola cadena de ADN en un 7% , 69% de proteína, 22% de fosfolípidos y 2% de carbohidratos. Se compone de cuatro capas: un núcleo interno de ADN lineal de doble filamento, una cápside de proteínas, un tegumento y una envoltura lipóide que contiene glucoproteínas virales codificadas embebidas en la cápsula lipídica

y son importantes para la adhesión a las células receptoras del huésped para la penetración celular y para el mecanismo de escape de inmunidad viral uniéndose a un complemento o a una porción del anticuerpo.

La cromátide contiene mas de 80 genes que están divididos en tres grupos según su función durante la replicación.

La cápsula nuclear tiene 100nm de diámetro, mientras que toda la partícula viral mide 150nm de diámetro, tiene forma icosaédrica y presenta 162 capsomeras huecas; la partícula viral esta rodeada por una envoltura que se deriva de membranas celulares del huésped que tiene proyecciones cortas periódicas. El virus el lítico para las células epiteliales humanas y permanece latente en el tejido nervioso. Es relativamente estable particularmente en presencia de proteínas, pero es sensible al calor y permanece infectante a 37 grados centígrados (°C).

- **Latencia y Reinfección:**

Eversole L R y col. Establecieron que las lesiones herpéticas por VHS pueden reaparecer en la misma zona donde tuvo lugar la primera infección, tiempo después de haberse producido aquella se ha demostrado que la infección de ciertos tipos celulares, especialmente por el VHS no se sigue necesariamente de la replicación viral y muerte celular. Se ha demostrado la presencia de VHS en cadáveres humanos, cultivando células neuronales de ganglios de la cadena sacra y del trigémino con células pulmonares del embrión humano.

Hasta el momento no se ha demostrado que la recurrencia de las infecciones por VHS puede ser debido a la producción crónica del virus en el lugar de la recurrencia, las

biopsias cutáneas intercrisis no han conseguido aislar el virus o demostrar indirectamente su presencia a través de las técnicas convencionales de laboratorio.

La latencia es la etapa prolongada de algunas infecciones víricas, en la cual el núcleo del virus es integrado en los componentes celulares, pero su presencia no es detectable clínicamente ni mediante la utilización de métodos de laboratorio.

Algunos viriones permanecen integrados de forma inofensiva en el genoma de la célula huésped durante periodos prolongados, esto tiene lugar si el sistema inmunitario del organismo, se atenúa la actividad del virus o si la infección es lo bastante atóxica como para que no se produzca la muerte celular. Este estado de actividad atenuada se ha denominado latencia única. Durante esta etapa no suele haber lesiones clínicas manifiestas ni se expresan antígenos víricos detectables sobre la superficie de la célula infectada o la capacidad de un virus para evitar la detección y la destrucción por el sistema inmunitario y por agentes terapéuticos en especial frecuente en algunos miembros de la familia.

Según Martín S. La latencia es característica de todos los virus Herpes ocurre cuando el virus es transportado por las neuronas de las terminaciones nerviosas a los ganglios donde posteriormente el ADN viral toda la vida y origina la enfermedad recurrente.

Un hecho importante en la infección por VHS es tal como apuntamos anteriormente que las lesiones herpéticas aparecen en la misma zona de la primoinfección tiempo después de haberse producido aquella.

Se ha demostrado que la infección de ciertos tipos celulares, especialmente neuronas, por el VHS no se sigue necesariamente de la replicación viral y muerte celular muchas observaciones apoyan la teoría de que los genomas del virus pueden mantenerse en el interior celular en un estado de represión compatible con la actividad normal de la

célula. Esta situación de latencia podría seguirse debido a diversas circunstancias de la replicación viral, lisis celular y nuevo desarrollo de las lesiones virales.

Teorías actuales apuntan también sobre la posibilidad de que un número menor de casos la aparición de nuevas lesiones podría deberse a la reinfección por una cepa exógena de VHS de igual o distinto serotipo o incluso a la producción crónica subclínica del virus en la propia lesión.

Se ha demostrado la capacidad del VHS para permanecer en estado latente durante largos periodos de tiempo dentro del tejido nervioso de modelos de animales. La transmisión del virus o de su genoma, por la vía de los nervios sensitivos, a los ganglios regionales se ha seguido de la detección celular intracelular del ADN vírico en el ganglio, sin que, en la mayoría de los casos se observen productos de replicación.

Se ha demostrado la presencia de VHS en cadáveres humanos, cultivando células neuronales de ganglios en la cadena sacra y del trigémino con células pulmonares de embrión humano. En uno de estos estudios se intentó el aislamiento del virus a través de los ganglios trigeminales de ojo de cadáveres, documentándose en 44 casos, en 26 de ellos el virus se aisló bilateralmente.

A pesar de estas observaciones que abogan por la existencia de un virus en estado de latencia que podría reactivarse a través de distintas circunstancias, existen indicios racionales que otorgan a la reinfección un papel protagonista en muchos de estos casos. Con el desarrollo de la tecnología de la restricción endonucleasa ha sido posible demostrar inequívocamente esta teoría.

Los fragmentos de VHS-ADN obtenidos a través de dicha técnica dan patrones homogéneos para cada virus. Los fragmentos de VHS-ADN obtenidos a partir de cepas aisladas secuencialmente de la misma persona muestran los mismos patrones en la

mayoría de ocasiones. En algunos casos, sin embargo, el análisis del fragmento de VHS-ADN de la misma persona en su pareja sexual pueden mostrar distintos patrones. Aun más, un mismo paciente puede mostrar patrones distintos de VHS-ADN a partir de muestras obtenidas en lesiones contiguas, lo que indica que un individuo puede infectarse con múltiples cepas de VHS, tras la primoinfección con una cepa de VHS distinta genéticamente.

Estos estudios, restringidos al VHS-2, quizá puedan aplicarse al VHS-1. No se conoce con certeza el alcance epidemiológico de la reinfección en la recurrencia de una infección herpética.

Es obvio que la posibilidad de reinfección no excluye la hipótesis de la latencia que probablemente, juegue el principal papel en la mayoría de los casos de recurrencia.

Hasta el momento no ha podido demostrarse que la mayoría de las infecciones por VHS pueda ser debida a la producción crónica del virus en el lugar de la recurrencia.

La recurrencia también puede deberse a traumatismos labial, fiebre, eritema solar, extracciones dentales y menstruación, el virus se traslada por el sistema nervioso para infectar células epiteliales y diseminarse de célula a célula para producir una lesión.

Diversos estudios sugirieron varios mecanismos para la reinfección del VHS latente e incluyen valores séricos bajos de inmunoglobulina A (IgA), disminución de la inmunidad mediada por células, menor activada antiherpética salival.

- **Reactivación.**

Sabriá Leal M. Explica por reactivación el despertar del virus de su estado de latencia lo que permite aislarlo del tejido afectado. El inicio de la lesión clínica en el tejido

mucocutáneo periférico, como resultado de la reactivación, posiblemente en cadena ganglionar, se corresponde con la recurrencia. Los mecanismos íntimos que conducen el virus desde su estado de latencia al de reactivación no se conocen con precisión, pero es probable que dependan tanto del huésped como del virus.

- **Tropismos y Patrones histopatológicos**

A comienzos del siglo XX, se dio mucha atención a las apariencias histopatológicas y estas junto con los datos clínicos y epidemiológicos, influyen fuertemente las ideas sobre la clasificación.

El estudio detallado de las lesiones da una influencia más resistente en la clasificación. Una en 1896 diferenció las infecciones del virus del herpes desde las infecciones de poxvirus, por medio de los patrones celulares, y cerca del mismo tiempo, se notificaron las inclusiones extracelulares en una gran cantidad de infecciones víales. Para empezar, los cuerpos se interpretaron como parásitos protozoarios; en 1904 Ribbert discutió las inclusiones observadas en las células citomegálicas en estos términos, Smith y Weidman en 1910 y 1911 las clasificaron como Entamoeba Mortenallium. Tales observaciones no persistieron tanto, aunque la naturaleza de los cuerpos no se pueden detallar por algún tiempo. Desde el punto de vista actual, la importancia de las inclusiones es simplemente que fueron registradas como marcas de infección viral y se pueden usar como criterios en la clasificación viral. Lipschutz en 1921 hizo una ecuación sobre las inclusiones intranucleares del herpes simple como las vistas en el Herpes Zoster.

Posteriores mejoras en la interpretación, se introdujeron por Cowdry quién reportó los resultados de sus trabajos en una serie de artículos. El diferenció dos tipos de inclusiones intranucleares, A y B. Según Cowdry en 1934 “las inclusiones tipo A son pleomorfas, resistentes a los solvente orgánicos y contienen poco o nada de ácido timonucleico o mineral. La membrana nuclear es total y se va destruyendo y la inclusión se separa por medio de un halo claro de la cromatina que eventualmente lo margina.

El tuvo cuidado en las interpretaciones de la naturaleza de las inclusiones, se rehusó a admitir que necesariamente indicaban la acción del virus, y dijo que estas, estaban compuestas de partículas de virus por diversas razones. Sin embargo, él define que el tipo de inclusiones más intranucleares son “las huellas digitales de un grupo especial y limitado de virus que son pequeñas en comparación con el de los agentes a los cuales el término “virus” es aplicado”. El enumera las situaciones en las que las inclusiones intranucleares tipo A se han encontrado.

3.1.4 Fisiopatología.

Embil J.A. y col, Ceal Rusell, Regezi y Siubba, Ades A.E. y col. , Greenberg M .

Sabria Leal M. , manifiestan que el contacto físico con un individuo infectado es la vía de inoculación característica de VHS en los pacientes que no tuvieron exposición previa al virus (seronegativos) o en aquellos que tienen concentraciones bajas de anticuerpos contra HSV. No existen datos que demuestren el contagio de la infección por medio de gotitas transportadas en el aire, en agua contaminada o por contacto con objetos inanimados. Durante la infección primaria, sólo un porcentaje mínimo de pacientes presenta signos y síntomas clínicos de infección sistémica. Casi todos experimentan la

enfermedad de modo subclínico y se conocen como seropositivos; la enfermedad se identifica como la medición de las cantidades de anticuerpos anti VHS circulantes.

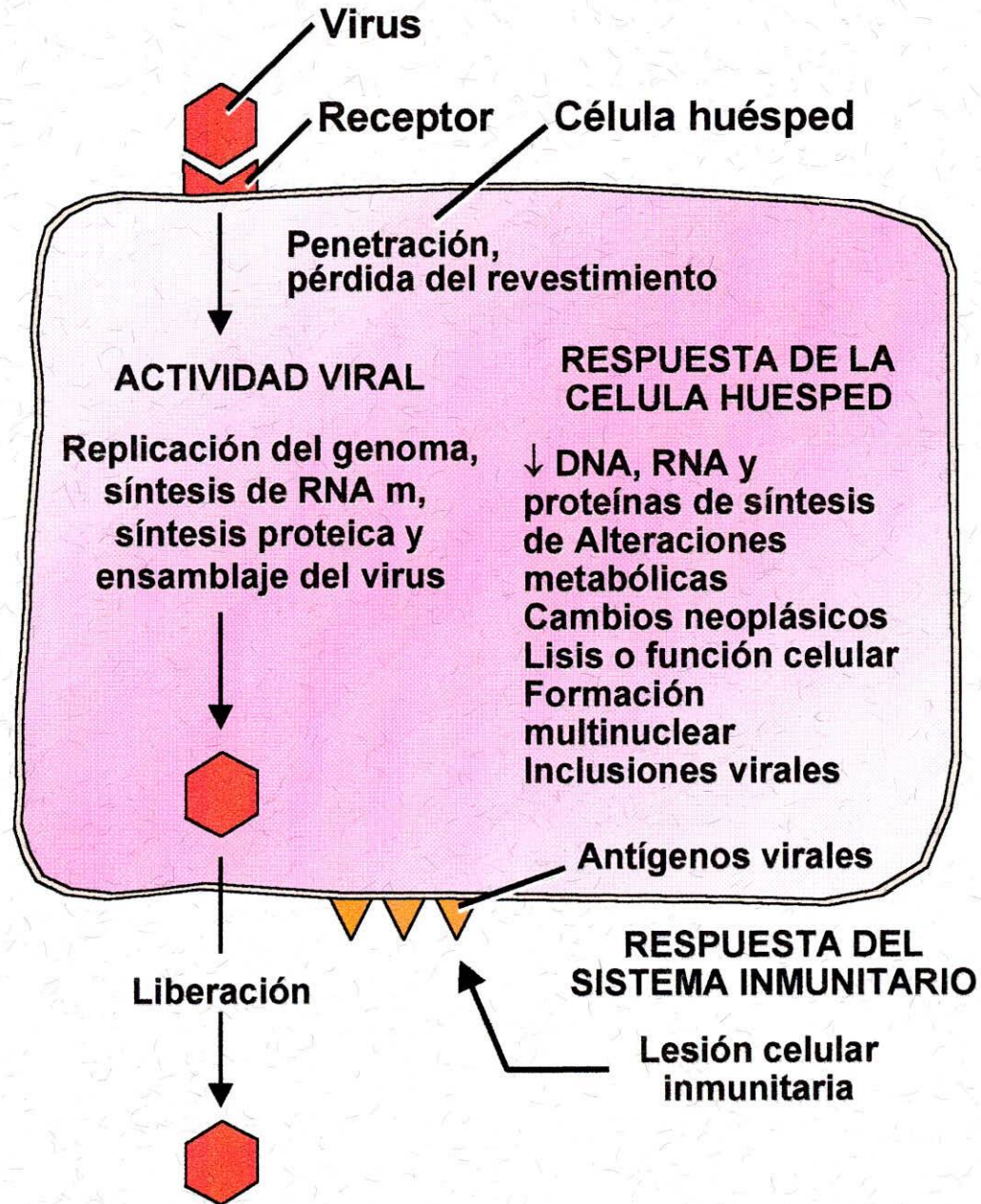
En infección orofaríngea el VHS debe contactar con las superficies mucosas de una persona susceptible. El virus puede ser transmitido por el contacto íntimo directo con secreciones o lesiones de un portador sintomático o asintomático.

Después del contagio los viriones ganan acceso a las células epiteliales de piel, labios, y mucosa, replicándose localmente en las células del estrato intermedio y basal; lo que produce lisis celular e inició de una respuesta inflamatoria local; esto causa la formación de una vesícula característica de paredes delgadas sobre una base inflamatoria local, la cuál, se rompe fácilmente por efecto del trauma intraoral. Este proceso ocurre de 15 a 18 horas después de infección.

Luego que la célula huésped ha sido lisiada, libera múltiples viriones de Herpes simple infeccioso que pueden ser aislados en saliva con un promedio de duración de 7 a 10 días del primer contacto.

Posterior a la primoinfección, el virus no se elimina del organismo si no migra a través del nervio sensitivo hasta el ganglio correspondiente (trigémico en infección orofacial y lumbosacro en genital) donde permanece en estado de latencia, reactivándose en forma recurrente bajo estímulos diversos.

PROPAGACION DE LA NUCLEOCAPSIDE



En las recurrencias el virus migra en sentido inverso hasta llegar a piel y mucosas, produciendo lesiones de menor severidad y duración. Además, se infectan vasos linfáticos, ganglios linfáticos regionales y en los neonatos y huéspedes con inmunidad comprometida severamente, puede ocurrir viremia y diseminación viceral; sin embargo, en la mayoría de las personas, la infección es controlada localmente por mecanismos de defensa, principalmente los inmunitarios mediados por células. La infección primaria ocurre en personas seronegativas; la recurrencia ocurre en personas seropositivas quienes, pueden ser reinfectadas, superinfectadas o autoinoculadas a través de contacto con lesiones infectadas o secreciones que contienen VHS.

El período de incubación de la enfermedad varía desde algunos días hasta dos semanas, después de lo cual se produce erupción vesicular ulcerada en el sitio de contacto original en los tejidos bucales y peribucales (gingivoestomatitis primaria). Se espera el foco de erupción en el sitio original de contacto.

Después de la gingivoestomatitis herpética primaria el virus viaja por vía trigeminal a lo largo de la vaina periaxónica hasta el ganglio de este par craneal donde permanece en estado latente o de reposo lo que produce una erupción focal vesículo- ulcerativa, hasta que se reactiva por exposición al sol (fiebre ampollosa), al frío (ulceración por frío), traumatismo y estrés. La lesión se extiende de manera limitada y por o general no existen síntomas sistémicos tal vez por que tanto la inmunidad celular como la humoral se sensibilizan con anterioridad contra antígenos del VHS, produciendo una infección secundaria o recurrente. Conforme la lesión secundaria remite, el virus retorna la ganglio del trigémino y no quedan rastros de partículas virales en el epitelio.

Los pacientes seropositivos VHS que se preparan para trasplantes de médula ósea con fármacos quimioterapéuticos como la ciclofosfamida (con o sin radiación total del cuerpo) están en riesgo para formar un herpes secundario que es de gravedad particular. También la quimioterapia pos- trasplante predispone al paciente seropositivo a las infecciones bucales recurrentes.

Los pacientes seronegativos en raras ocasiones se ven afectados con la enfermedad herpética durante los estados inmunosupresivos del trasplante.

3.1.5 Transmisión del Virus del Herpes Simple.

En revisiones realizadas por: Raig , Molano y Manzella y col. describen como la infección primaria y recurrente es contraída a través del contacto directo de lesiones infectadas y secreciones que contienen viriones de Herpes simple como saliva, secreciones genitales y semen. Se ha demostrado que el virus del Herpes simple puede sobrevivir por horas en fluidos o sobre superficies infectadas.

Periódicamente, al menos una vez al mes, el virus latente se reactiva generando en el huésped un período infectivo que puede cursar con o sin sintomatología. Los antígenos de VHS se encuentran en el epitelio sulcular de encía clínicamente sana. Anticuerpos específicos tipo IgG e IgA, también han sido hallados en el 84% de las muestras de fluidos gingivales examinados. El hecho de encontrar antígenos y anticuerpos, así como la sensibilidad del tejido del surco gingival a la infección por VHS in vitro, resalta el gran potencial que tiene el epitelio del surco como sitio primario de replicación y de infección viral y como un reservorio del virus latente. El constante cambio de las células

del epitelio sulcular, dentro de la cavidad oral, hace que el virus esté presente en la saliva.

La manipulación dental, los utensilios de comida y bebida y la autoinoculación están documentados como métodos de transmisión.

De acuerdo con Fields B. y col., Encontramos dos tipos: Virus del Herpes simple Tipo I y virus del Herpes simple Tipo II.

Infección por V.H.S. Tipo I.

VIRUS	Sitio Corporal Afectado	Enfermedad Producida
V.H.S. TIPO I	• Piel. Parte superior del cuerpo • Cara. - Labios. - Mucosa Oral. • Ojos. • Nasofaringe. • Cerebro.	Estomatitis Herpética Primaria. Herpes Labial Recurrente. Queratoconjuntivitis herpética. Encefalitis Herpética.

Infección por virus V.H.S. Tipo II.

VIRUS	Sitio Corporal Afectado	Enfermedad Producida
V.H.S. TIPO II	• Piel parte inferior del cuerpo. • Genitales.	• Herpes Neonatal. • Herpes Genital.

Estos virus son antigénicamente diferentes pero comparten antígenos comunes, de tal manera, que hay reacción cruzada de anticuerpos después de la infección con cualquiera de los dos tipos.

El virus HSV I causa la mayor parte de las lesiones herpéticas bucofaciales pero un porcentaje pequeño se debe al Herpes virus tipo II, por lo general secundario al contacto bucogenital; sin embargo las lesiones que se producen por ambos virus son de manera clínica indistinguibles. El virus VHS II tiene predilección por la mucosa genital y las

infecciones muestran patogenia semejante a las infecciones de cabeza y cuello aunque en este caso el virus permanece en estado latente en el ganglio lumbosacro.

En ocasiones se presenta infecciones genitales por VHS II, debido a que existe reactividad cruzada de los anticuerpos, la infección previa por VHS I proporciona cierta protección contra la infección por VHS II, no se ha podido explicar acerca de las infecciones por VHS la liberación asintomática de partículas intactas del virus en la saliva de un porcentaje pequeño de individuos antes infectados (cerca del 5%) se documenta la adquisición de Herpes genital por una pareja sexual infectada asintomática; se cree que la infección se debe a la transmisión del virus a través de su liberación en secreciones vaginales. El riesgo de infección en estas personas no es valorable y a veces mucho menor que el riesgo de infección por individuos con enfermedad sintomática, otro problema de la infección por herpes es la probabilidad de que posea potencial carcinógeno, existen testimonios que relacionan el VHS II con el carcinoma del cuello uterino, pero no hay evidencia del potencial carcinógeno de VHSI.

3.1.6 Replicación:

De acuerdo a lo establecido por Sabriá Leal M. , los virus se multiplican a través de un sistema de replicación. El genoma vírico utiliza los sistemas enzimáticos y celulares para formar los diversos componentes estructurales que lo configuran.

El primer contacto VHS-célula del huésped se establece en los receptores específicos para el VHS de la superficie celular. Dichos receptores no se han podido identificar,

pero parece probable que sean tipos distintos para el VHS I y el VHS II que, dada la capacidad demostrada del VHS para infectar tipos celulares múltiples tenga una distribución celular amplia tras la unión con el receptor se produce una fusión entre la membrana celular y la envoltura vírica, siendo liberada el núcleo cápside al interior de la célula atacada; una vez en el interior de la célula el genoma viral orienta su propia replicación a través de la formación de un Acido Ribonucleico mensajero (ARNm) específico del virus, utilizando para ello la maquinaria metabólica de la propia célula. La producción de un ARN (m) constituye el evento más importante de la replicación viral. Se establece así un nexo de unión entre el genoma del virus y los sistemas metabólicos celulares que se orientan hacia la síntesis de los componentes del virus. La síntesis de los componentes de los virus herpes se produce de forma secuencial.

Se destaca que después de la infección, síntesis del ARN propio de la célula huésped queda inhibida rápidamente. Más del 90% de ARN (m) sintetizado por la célula, tras la infección, es viral; una vez consumada la replicación viral y sintetizadas las proteínas estructurales, el núcleo celular se rodea de la nucleocápside. La envoltura viral se obtiene a partir de la capa interna de la membrana del núcleo celular.

A través del retículo endoplasmático y del aparato de golgi los viriones son transportados a la superficie celular; tanto en la superficie de las células infectadas como en las envolturas de los viriones se hayan glucoproteínas virales que actúan como determinantes antigénicos. Dichos determinantes antigénicos pueden ser reconocidos y, a través de reacciones citolíticas inmunes puede abortarse la liberación del virus desde el interior celular.

3.2 CARACTERISTICAS CLINICAS DEL HERPES TIPO I Y TIPO II

Primoinfección:

Según Sabriá Leal M en 1996 la infección herpética se inicia con la interacción del virus del Herpes simple (VHS) con las membranas mucocutáneas del huésped, en las células cutáneas o de las mucosas tiene lugar su replicación que se sigue de la extensión de la infección a las células vecinas, con o sin el desarrollo de las lesiones herpéticas, la capacidad de los mecanismos inmunológicos locales o sistémicos para erradicar la primoinfección determinara la secuencia de tejidos ulterior, no erradicar la infección promueve la propagación del virus a través del fluido endoneural de las vainas de los nervios autónomos o sensitivos hasta los cuerpos neuroganglionares, en los ganglios puede existir una nueva replicación viral desde donde la infección se propaga centrifugamente al área lesional primitiva o se extiende rápidamente a la zona mucocutánea, esta migración justifica junto Con la replicación viral la observación de lesiones herpéticas en áreas amplias o zonas distintas a la lesión primitiva, así como la recuperación del virus a partir de neuronas distintas a las que inervaran el foco e inoculación primaria tras la recepción de la primoinfección el VHS acantonado ganglionar entra en estado de latencia, situación en la que no es posible recuperar el virus en las estructuras inicialmente lesionadas.

Varias teorías intentan explicar la fase de latencia así como los mecanismos a través de los cuales varios estímulos (rayos ultravioleta, inmunosupresión, traumatismos físicos o cutáneos o ganglionares) causan la reactivación del VHS y la recurrencia de las

lesiones, es obvio sin embargo que dicha reactivación no se produciría sin la interacción VHS-huésped inicial se hubiera tenido en la piel. Este estadio de la infección herpética constituye, como dice Hill: " El talón de agentes respecto al establecimiento del estado de latencia y, consecuentemente respecto a las posibilidades de reactivación y recurrencia lesional. Existen observaciones que demuestran claramente una disminución de la incidencia de la infección latente en animales tratados con fármacos antivirales durante la primoinfección.

El virus del Herpes simple según su localización se divide en Herpes simple tipo I (de la cintura hacia arriba), tipo II (de la cintura hacia abajo) y Panadizo herpético (en los dedos de las extremidades superiores e inferiores) .

3.2.1 HERPES TIPO I

Manifestaciones clínicas del Herpes tipo I

Burnett G W., Malcom A. y col., Sapp Philip J. y col., Determinaron que el período de incubación es de 5 a 7 días, pero puede variar de 2 a 12 días. El paciente tendrá antecedentes de síntomas prodrómicos generales uno a dos días antes de las lesiones locales, esta característica es importante debido a que con ella se puede diferenciar dicha infección viral de la estomatitis alérgica y del eritema multiforme, en los que las lesiones locales y los síntomas generales se presentan juntos, los últimos incluyen fiebre, cefalea, malestar general, náuseas y vómitos.

También ayudan a establecer el diagnóstico la ausencia previa del Herpes labial recurrente y el antecedente de contacto íntimo con antecedentes de Herpes primario o recurrente.

El VHS entra al organismo a través de soluciones de continuidad de la piel. Los pacientes infectados por VHS experimentan una infección primaria inicial seguido por un estado de latencia. En algunos pacientes hay recidivas repetidas de la infección, en la mayoría de casos la infección inicial por Herpes no produce lesiones clínicas y sus síntomas son mínimos.

El virus atraviesa la barrera mucosa sin síntomas o lesiones visibles dado que el virus es neurotrópico infecta los nervios periféricos y emigra a un ganglio nervioso regional donde permanece inactivo. En esta localización no es detectado por el sistema inmunitario, está protegido frente a los agentes terapéuticos y no es diagnosticado hasta que se activa lo cual conduce a su migración a lo largo del axón nervioso hasta las células epiteliales superficiales, esta migración puede ser desencadenada por varios factores entre ellos: estrés emocional, frío, traumatismo, luz solar, fiebre, menstruación y una serie de factores adicionales que conducen a la supresión del sistema inmunitario; el período de incubación antes de la aparición de lesiones visibles oscila entre 1 y 26 días pero lo más frecuente es de 7 a 8 días. Los pacientes suelen advertir una alteración de la sensibilidad en el tejido afectado caracterizada generalmente por adormecimiento o ausencia de la percepción táctil o sensitiva. En esta etapa y durante la etapa

vesiculosa que sigue, la saliva y las secreciones genitales del paciente son sumamente contagiosas.

Las manifestaciones clínicas del Herpes simple tipo I son la gingivostomatitis herpética primaria aguda, Herpes oral recidivante, Herpes intraoral recidivante, Herpes labial recidivante.

- **La Gingivo estomatitis herpética primaria aguda;** De acuerdo con: Sapp y col., Greenberg M. denominaron la forma clínica inicial del Herpes simple en la cual existen úlceras superficiales múltiples por todas las superficies queratinizadas y glandulares intraorales, acompañadas de síntomas sistemáticos como; fiebre, linfadenopatía y mialgia. Un diagnóstico importante de esta enfermedad es la presencia de gingivitis marginal aguda generalizada, en la que toda la encía está edematosa e inflamada, es frecuente que hayan varias úlceras gingivales pequeñas, el examen de la faringe revelará inflamación y de manera característica están crecidos y sensible los ganglios submaxilares y marginales. A veces la infección HSV primaria produce lesiones de piel labial y facial, sin afección intrabucal.

Uno o dos días después de los signos prodrómicos, aparecen en la mucosa bucal vesículas pequeñas de pared delgada, rodeadas por una base inflamatoria que se rompen pronto y dejan úlceras discretas, redondas y superficies que cubren toda la mucosa.

A medida que evoluciona la enfermedad, pueden aparecer varias lesiones y producir algunas más grandes e irregulares.

Esta infección por VHS primaria en niños es una enfermedad que cede sola; la fiebre por lo general también desaparece con una duración de tres a cuatro días y las lesiones empiezan a cicatrizar de siete a diez días, aunque el VHS puede continuar en la saliva hasta un mes después del inicio de la enfermedad.

Según Burnett, afirmó que el período de incubación varía de dos a catorce días y que un signo característico es el babeo excesivo y ocurre más frecuente en niños entre la edad de seis meses a cinco años. Él describe la enfermedad como vesículas orales que se rompen y dejan úlceras redondas o irregulares con halos eritematosos y bases gris amarillentas.

Sapp y col, manifiesta que hay que tener en cuenta que la estomatitis aunque es frecuente en niños también aparece en adultos. Existen dos clases de estomatitis, se presenta en forma leve y en forma severa.

La forma leve; se describe anteriormente y la forma severa Sapp la describe como úlceras blanquecinas difusas con bordes festoneados y halos eritematosos. Estas lesiones carecen de aspecto punteado individual nítido característico de las lesiones que se observan en la forma más leve. Su aspecto diferente resulta de la coalescencia de muchas úlceras pequeñas en úlceras superficiales grandes aisladas en ambas formas, el paciente experimenta los mismos síntomas (fiebre, linfadenopatía con duración de dos a diez días)., En los casos leves el margen gingival se observa rojo brillante y en los casos severos hay inflamación gingival, hipertrofia y sangrado. Las lesiones gingivales y la linfadenopatía son las últimas en desaparecer hasta catorce días después del inicio.

Según Regezi y col., afirmaron que durante la infección primaria sólo un porcentaje mínimo de pacientes presenta signos y síntomas clínicos de infección severa. Casi todos experimentan la enfermedad de modo subclínico y se conocen como seropositivos.

- **El Herpes simple oral recidivante**, Sapp y col, describió dos tipos de Herpes simple recidivante: el Herpes oral recidivante Labial y Herpes Recidivante Intraoral.

El Herpes Labial Recidivante es la infección más común de los Herpes, se presenta en un 15 a 20 % de los pacientes que han presentado infección primaria.

Esta lesión va precedida según Greenberg M, de un período prodrómico de hormigueo o ardor acompañado de edema en el sitio de la lesión por uno a dos días seguido por la formación vesicular con tamaño de uno a tres milímetros llenas de líquido que se rompen rápidamente dejando una zona de ulceración con borde eritematoso y que crece formando una lesión irregular costrosa de color pardo.

El Herpes intraoral recidivante; según Sapp, describe que el área más común de esta lesión es el paladar duro sobre los agujeros palatinos mayores en menor proporción, y otras localizaciones son la encía del maxilar superior y caras laterales de la lengua.

En el caso de los pacientes inmunosuprimidos, las lesiones recidivantes intraorales aparecen de mayor volumen y profundidad acompañado de fiebre y linfadenopatía.

Weathers y Griffin, subrayan que las lesiones herpéticas intrabucales recurrentes se desarrollan casi siempre en la mucosa bucal que se une estrechamente en el periostio.

Rara vez se presentan en la mucosa móvil, las lesiones sanan gradualmente en un lapso de 7 a 10 días y no dejan cicatriz.

Según Regezi y col., afirmaron que el Herpes secundario en pacientes inmunosuprimidos se presenta con dolor intenso y molestia así como predisposición a infecciones bacterianas y micóticas secundarias. Las lesiones son atípicas en la medida que son crónicas y destructivas; tampoco tienen restricción a un sitio bucal (paladar o encía) así como en un huésped normal inmunocompetente.

Los signos y síntomas sistémicos que se relacionan en las úlceras bucales deben diferenciarse de la faringitis estreptocócica, el Eritema multiforme y la infección de Vincent. Desde un punto de vista clínico en la faringitis estreptocócica no hay afección en labios o tejidos peribucales y las úlceras no las preceden vesículas.

Las úlceras bucales del eritema multiforme son más grandes, en general no presentan una etapa vesicular previa y es menos probable que afecte la encía.

En la infección de Vincent (gingivitis ulcero necrosante aguda), las lesiones bucales se limitan a la encía, no las preceden vesículas y se observa necrosis del tejido.

El Herpes intrabucal secundario con frecuencia se confunde con la estomatitis aftosa pero puede distinguirse de esta con base a las características clínicas de cada una. La existencia de lesiones múltiples, úlceras precedidas de vesículas y la localización en encía y paladar sugieren infección por virus Herpes.

- **El Herpes labial recidivante** según Sapp, describe que es la infección más común que se presenta en un 15 a 20% de los pacientes que han presentado infección primaria.

Esta lesión va precedida según Martín S. Greegenberg; de un periodo prodrómico de hormigueo o ardor acompañado de edema en el sitio de la lesión por 1 o 2 días seguido por la formación vesicular de 1 a 3 milímetros (mm) de tamaño llena de líquido que se rompe rápidamente dejando la zona de ulceración con borde eritematoso y que crece rápidamente formando una lesión irregular costrosa y de color pardo.

De acuerdo a Shafer WG y col. , Determinan que el herpes recurrente también puede deberse a traumatismo labial, fiebre, eritema solar, extracciones dentales, menstruación. El virus se traslada por el tronco nervioso para infectar células epiteliales y diseminarse de célula a célula para producir una lesión.

Diversos estudios sugieren mecanismos para la reactivación del VHS latente e incluyen valores séricos bajos de inmunoglobulina A, disminución de la inmunidad mediada por células, menor actividad antiherpética salival, depresión de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos y de interleucina 2 por liberación de prostaglandinas en la piel. En pacientes con deficiencia de linfocitos T por SIDA, trasplante o quimioterapia por cáncer pueden surgir lesiones crónicas graves.

El aspecto clínico de las lesiones de los dos tipos es diferente, puesto que las lesiones labiales suelen afectar piel, forman vesículas visibles llenas de líquido que se rompen y forman úlceras. Las lesiones intra orales se encuentran en la mucosa y rara vez forman vesícula visible, tienen un aspecto de punteado con base roja o blanca que desaparece lentamente.

Malcom A L. y col. , Manifiesta que la infección bucal recurrente por virus Herpes simple ocurre en personas con antecedentes de infección por virus Herpes simple que están protegidos por anticuerpos séricos contra otra infección primaria exógena. En individuos sanos la infección recurrente se limita a una porción localizada de piel o mucosas. El Herpes recurrente no es una reinfección sino la activación del virus que permanece latente en tejido nervioso entre los episodios, es un estado sin replicación.

Según Malcom A.L. y col., En ambos tipos de Herpes oral la infección se puede presentar en intervalos ampliamente variables, en algunos pacientes cada mes, una vez al año y en otros menos tiempo. En los dos tipos las lesiones son precedidas por una sensación de quemazón o picazón y se siente rigidez, hinchazón o una ligera ulceración en el sitio donde la vesícula se desarrolla posteriormente. Esta vesícula por lo general es pequeña (1mm o menos de diámetro), tienden a presentarse en racimos localizados y se unen para formar lesiones más grandes.

Sin embargo Brooke y Sapp, registraron los aspectos clínicos de las úlceras herpetiformes recurrentes de la siguiente manera:

Se pueden encontrar numerosas lesiones pequeñas en cualquier sitio de la superficie mucosa intrabucal o labial.

- Las lesiones empiezan como unas pequeñas erosiones del tamaño de la cabeza de un alfiler que gradualmente se agrandan y se unen.
- Las lesiones son más dolorosas de lo que se sospecharía por su tamaño.
- Las lesiones están presentes continuamente desde 1 a 3 años, con remisiones relativamente cortas.
- El paciente recibe alivio inmediato, pero temporal de los síntomas, con un enjuague bucal de tetraciclina al 2%.

Scott y col., reportaron que el herpes simple tipo I es una infección

Potencialmente fatal en personas inmunosuprimidos. En un estudio de personas a las que se les había hecho transplante renal 6.2% murieron a causa de un virus y el 60% era el VHS, aunque también es un peligro inminente para los VIH positivos. Oakley y col., Consideraron pacientes inmunosuprimidos en riesgo de complicaciones fatales como los

que reciben trasplante de médula y órganos, pacientes con deficiencias hematológicas que se someten a quimioterapias, pacientes con SIDA, pacientes severamente desnutridos, pacientes con quemaduras externas y pacientes que presentan tumores sólidos que están en quimioterapia y radioterapia.

En estos pacientes inmunosuprimidos, las recurrencias de VHS oral pueden ser severas con ulceraciones extensas locales, que causan dolor intenso y ofrecen puertas de entrada para sobreinfecciones de bacterias y hongos. Las lesiones pueden tener una presentación atípica y su cicatrización es lenta y puede durar hasta 28 días

Diagnóstico Diferencial.

E. Anne Field t col., Y Ceal Russell, determinan que, la infección oral por VHS primaria y recurrente se debe diferenciar de la Estomatitis Aftosa Recurrente, especialmente en su forma herpetiforme; y aque ésta afecta mucosa no queratinizada; del Eritema Multiforme pues en esta patología generalmente existe antecedentes de ingesta de algun medicamento; del Síndrome de Steven Johson, que es la forma más severa de Eritema Multiforme; del Herpes Zoster que generalmente es unilateral; de la Herpangina, que afecta más que todo el paladar blando; Faringitis estreptocóccicas y Enfermedades ampollares.

3.2.2 HERPES TIPO II

Laura Riley manifiesta que el HSV es una enfermedad que se transmite sexualmente y tiene una alta prevalencia mundial, particularmente en mujeres en edad reproductiva.

Según Skeet; las lesiones del Herpes tipo II en hombres se sitúa preferiblemente en el glande o en la base del pene , orificio de salida de la orina y escroto, en las mujeres las lesiones se localizan en cualquier parte genital externa, vagina y cuello del útero. Cuando la persona practica relaciones sexuales orales, las lesiones pueden manifestarse en labios, lengua y garganta.

Las manifestaciones clínicas son las siguientes:

Herpes genital primario y Herpes genital recurrente.

Peter Wtzler y Burnett, consideran, que el Herpes genital primario en el 90% de los casos de infecciones primarias son subclínicas y ocurren casi siempre en adultos jóvenes. Su período de inoculación varia de 1 a 7 días pudiendo llegar en casos extremos hasta 30 días.

Skeet. H, describió que las primeras manifestaciones que ocurren a las 24 horas y consisten en el enrojecimiento de la región afectada, acompañada de ardor, escozor y dolor que pasa a ser más intenso, principalmente cuando hay contacto con la zona, además se presenta linfadenopatía regional. Los síntomas clínicos duran dos a tres semanas. La infección se acompaña de cefalea, fiebre, ataque al estado general y anorexia, posteriormente aparecen pequeñas ampollas o vesículas con líquido en su interior que miden de 1mm de diámetro o más, pueden encontrarse aisladas o en racimo en un área, aparecen como lesiones levantadas con una cubierta membranosa y región inflamatoria indurada alrededor; después de cuatro a cinco días, las ampollas se rompen

pasando a formar una o pequeñas úlceras que continúan manifestando dolor intenso por una a tres semanas, las úlceras van cicatrizando hasta desaparecer por completo, hasta un nuevo episodio.

Según Burnett G., el herpes genital recurrente se diagnostica por historia clínica, hallazgos de laboratorio, y clínicos. Los síntomas prodrómicos aparecen dos o tres días antes de la lesión inicial. El síntoma principal es irritación local y dolor; aparece linfadenopatía regional con vesículas agrupadas de 1 a 5 mm de diámetro, sobre una base eritematosa. La historia muestra recurrencias frecuentes y periódicas.

La enfermedad está acompañada de prurito, disuria, flujo vaginal y adenopatía regional. Muchas mujeres pueden presentar fiebre, malestar y mialgias uno o dos días antes de que desaparezcan las lesiones. Las lesiones pueden durar de cuatro a cinco días antes de formar costra, pero puede que la piel no se reepitelialice hasta diez días. La diseminación viral puede empezar aproximadamente a los dos días de haber aparecido las lesiones y cesa cuando ocurre la reepitelialización. Pueden surgir lesiones no genitales en boca, nalgas, piernas, tronco, dedos y ojos como usualmente se dan como resultado a una autoinoculación a través de una herida en la piel. El proceso de cicatrización es más corto en los hombres que en las mujeres.

Los estudios muestran que pacientes que han tenido una primoinfección de VHS severa de larga duración tiene más recurrencias y en un tiempo más corto que los que han tenido una primoinfección corta; son menos las recurrencias del VHS I que del VHS II.

La recurrencia del VHS II puede ser menor si hay anticuerpos preexistentes del VHS I.

Clasificación de Herpes Genital.

Hashido M. Y col., Reportan la clasificación del Herpes genital femenino clasificado por Kawana y col. En tres tipos de acuerdo a cuatro criterios clínicos. 1) Aparición de síntomas, 2) Grado de los síntomas, 3) Oportunidad de la infección, 4) Estado de inmunosupresión.

Consiste en tres subtipos que son:

- Agudo
- Recurrente
- Provocado

El tipo agudo se caracteriza por aparición inicial de síntomas locales severos tales como: dolor, úlceras múltiples o linfadenopatía inguinal, así como también síntomas sistémicos tales como fiebre y malestar general. Por lo general los síntomas en estos casos empiezan de tres a siete días después del contacto sexual.

En el tipo II recurrente aparecen lesiones ulcerativas o vesiculares herpéticas que son recurrentes en una región pequeña delimitada de la vulva con ligeros síntomas.

En el tipo provocado las lesiones herpéticas son inducidas durante o después de un evento inmunosupresivo, tal como la aplicación de hormonas esteroideas, drogas contra el cáncer o irradiación del abdomen.

Scott D.A y col., Determina como factores desencadenantes para la reactivación del virus latente a: Fracturas orofaciales, terapia para el cáncer oral, cirugía plástica, otros procedimientos de cirugía oral, frío, estrés radiación ultravioleta y rayos X y quimioterapia. Esto se ha sugerido que la reactivación del VHS-1 durante procedimientos de cirugía oral puede ser debido a estimulación directa de los nervios periféricos locales.

El embarazo también causa inmunosupresión mientras, las lesiones de tipo agudo son en su mayoría, causadas por un virus exógeno.

Los tipos recurrente y provocado se creen que son causados por un virus endógeno. La condición inmunológica del huésped está asociada en estas condiciones clínicas diferentes.

3.2.3 HERPES NEONATAL.

El Herpes neonatal según Greenberg M.S y col.,Encontraron que la infección primaria neonatal por VHS se contraía por el contacto con lesiones vaginales durante el parto pero datos recientes indican que la mayoría de madres cuyos hijos nacen con VHS primario son portadoras asintomáticas sin lesiones. Estas infecciones neonatales producen viremia e infección diseminada de cerebro, hígado, glándulas suprarrenales y pulmones.

La presentación primaria del VHS en embarazadas es similar a las no embarazadas el 92% de las lesiones para ambos casos en pacientes con enfermedad recurrente son causados por el VHS II que tienen implicaciones potenciales y neonatales.

La manera más común de transmisión materno fecal es por medio del contacto directo del feto con las secreciones vaginales infectadas durante el parto. La transferencia pasiva de anticuerpos materna del VHS II pero no del VHS I reduce la transmisión subsecuente y la infección neonatal. Además la transmisión de anticuerpos materna no

sólo es importante para disminuir la transmisión materno fetal sino también para proteger al bebe de las demás personas expuestas.

Otro factor contribuyente a la transmisión perinatal en el sitio anatómico en donde se encuentra el virus. La diseminación vertical puede ser más complicada que la vulvar.

El primer episodio del VHS en la etapa temprana de la gestación puede asociarse a abortos espontáneos.

La infección del VHS neonatal puede adquirirse a través del canal vaginal durante el período de parto y esto ocurre en el 90% de los casos.

Solamente el 5% de los neonatos adquieren la enfermedad a través del contacto cercano durante el período de post parto.

El VHS congénito desencadena la presencia de vesículas en piel, chorioretinitis, hidrocefalia, microftalmia, microencefalia. Muchos de estos niños presentan síntomas en las primeras 24 o 48 horas de vida.

Los recién nacidos de madres con títulos de anticuerpos están protegidos durante los primeros seis meses de vida por los anticuerpos que se transfieren a través de la placenta.

Según Sapp J.P , el herpes neonatal es una enfermedad poco común en la cual el neonato adquiere la infección durante su paso a través del conducto vaginal cuando la madre sufre vulvovaginitis herpética. Sin embargo se han notificado casos esporádicos de infección transplacentaria debido al virus. Estos lactantes por lo regular manifiestan la enfermedad durante el cuarto al séptimo día de vida y muestran una variedad de signos y síntomas de la enfermedad; con pocas excepciones mueren en general del

noveno al duodécimo día de vida y los niños que sobreviven presentan problemas neurológicos residuales.

Riley L.E manifiesta que, la enfermedad es una fuente mayor de morbilidad y mortalidad en recién nacidos, a pesar de que en los adultos causa vergüenza e incomodidad. También clasificó en tres grandes categorías la enfermedad neonatal y herpética:

- La enfermedad localizada en piel, ojo y boca.
- Sistema nervioso central con o sin involucrar piel, ojos y boca.
- Enfermedad diseminada.

Complicaciones del Herpes Neonatal:

Meningoencefalitis Herpética

Es una infección caracterizada por fiebre repentina y síntomas de aumento en la presión intracraneal. Se presenta parálisis en diferentes grupos musculares y pueden seguir convulsiones e incluso la muerte.

Según un estudio realizado por Klapper y col., La meningitis herpética es un gran porcentaje esta asociada con el VHS tipo II y en menor proporción con el VHS tipo I.

La infección neonatal aparece los primeros cinco días de vida involucrando piel, ojos y boca y ataca el SNC a los once a veinte días; se debe dar tratamiento antiviral para VHS en el caso temprano de la enfermedad con quimioterapia antiviral agresiva.

Los síntomas de los niños infectados inicialmente son vesículas y lesiones ulcerativas en piel, conjuntivitis o queratitis. Cuando involucra el SNC se manifiesta por pleocitosis y una presentación mas atípica son lesiones herpéticas en dedos, ulceraciones subglóticas con fiebre y deficiencia hepática.

Whitley y col., Evaluaron la morbilidad y mortalidad en neonatos con VHS y encontraron que los que tenían la enfermedad involucrando piel, ojos y boca vivían; en neonatos con compromiso del SNC la mortalidad fue del 57% y aquellos que sobrevivían con la enfermedad diseminada sufrían a largo plazo de retardo psicomotor, espasmos, ceguera e inhabilidad para aprender.

En pacientes adultos la infección del SNC con el VHS puede desencadenar encefalitis, esta enfermedad afecta a hombres y mujeres por igual, puede ocurrir a cualquier edad y no tiene localización geográfica específica. Se cree que el VHS atraviesa las barreras anatómicas naturales y fisiológicas para entrar al SNC aunque todavía esta en estudio esta teoría.

Los signos patológicos asociados con la encefalitis herpética son: Inflamación aguda que desencadena hemorragia y lesiones necrotizantes localizadas en los lóbulos temporales y en la superficie orbital de los lóbulos frontales, aunque los lóbulos parietal y occipital pueden estar involucrados.

Sin embargo debido al cambio de las prácticas sexuales en los últimos años, se ha presentado más bien una amplia traslocación en los hábitat normales de los tipos 1 y 2. No es raro encontrar el tipo 2 en los labios o en las mucosas bucales y el tipo 1 en los genitales.

Conjuntivitis Herpética.

Según Burnett la infección del virus del Herpes simple del ojo o conjuntivitis herpética ocurre en dos formas; primaria y recurrente y estas pueden ser a la vez superficiales o profundas.

Las infecciones superficiales atacan conjuntiva, córnea o ambas. Se forman en la conjuntiva vesículas y úlceras acompañadas por linfadenopatía periauricular, ataque al estado general y algunas veces estomatitis. Si solo esta limitada la infección a la conjuntiva, es autolimitada, pero si se extiende a la córnea, causa ulceración que puede persistir en fase aguda de dos a tres semanas, seguida por una queratitis de varias semanas de duración. Cuando hay ataque al tejido más profundo la duración de la enfermedad es mayor y más severa que en la forma superficial. Hay una necrosis considerable, seguida de la ruptura de la córnea después cicatriza formando una costra durante varios meses.

La conjuntivitis herpética o queratoconjuntivitis se caracteriza por hinchazón y congestión de la conjuntiva palpebral, a veces presentando queratitis y estas lesiones oculares por lo general sana rápidamente.

Eccema Herpético.

Según Burnett, el eccema herpético o erupción variceliforme de Kaposi ocurre cuando la piel del niño eczematoso se infecta con VHS, presentando fiebre alta desarrolla vesículas grandes en la piel eczematoso que se extienden hasta la piel sana; estas vesículas se presentan de siete a diez días, cuando hay pérdidas grandes de epitelio y

deshidratación severa que pueden causar la muerte. Malcom A.L y col., Manifiestan que esta enfermedad es una forma epidérmica de la infección herpética superpuesta sobre un eccema preexistente y se caracteriza por presentar lesiones vesiculares difusas en la piel. Además de esta dermatitis atípica la infección herpética también puede estar superpuesta a una dermatitis seborreica intensa, impétigo, sarna, enfermedad de Darier y pénfigo vulgar o foliáceo. Por lo general se debe al ataque herpético primario y puede ser mortal

Herpes Diseminado del Recién Nacido.

Es una enfermedad relativamente poco común, en la cual el neonato adquiere la infección durante su paso a través del conducto vaginal cuando la madre sufre vulvovaginitis herpética. Sin embargo, se han notificado casos esporádicos de infección trasplacentaria debida al virus. Estos lactantes por lo regular manifiestan la enfermedad durante el cuarto al séptimo día de vida, y muestran una amplia variedad de signos y síntomas de la enfermedad; con pocas excepciones, mueren en general del noveno al duodécimo día de vida. Lo pequeños que sobreviven tienen a menudo problemas neurológicos residuales.

3.2.4 PANADIZO HERPÉTICO. HERPES WHITLOW UNA RARA MANIFIESTACIÓN DE LA INFECCIÓN DEL TIPO DE VIRUS HERPES SIMPLE TIPO II.

El panadizo herpético según Sapp, lo definió como una infección primaria o secundaria por Herpes simple localizada en las manos o dedos adquirida por contacto directo por una lesión activa o por auto inoculación a partir de lesiones orales o genitales. Las lesiones son vesiculosas o postulosas y están rodeadas por una zona de eritema es muy frecuente el dolor pulsátil, fiebre alta y linfadenopatía del brazo o axila o epitroclear.

Según Regezi y col., Afirman que la duración del cuadro es más prolongada que en otras infecciones herpéticas y dura de cuatro a seis semanas, siendo esto muy extenuante para el paciente por la gravedad sintomatológica y la duración de las lesiones.

La infección herpética "whitlow" (de uña) es dolorosa y esta localizada en la región periungueal del dedo, causada por el virus de Herpes simple.

El término "whitlow" proviene del termino escandinavo "whichflaw" el cual se refiere a sensible alrededor de la uña, y en medio de la "hendidura".

Ante el daño de la cutícula se piensa proveer el portal usual de entrada, con la excepción de la exposición ocupacional de los trabajadores del cuidado de la salud, la fuente de la infección es usualmente la autoinoculación. Describen una inusual variación sobre este tema, un herpes "whitlow" del dedo del pie es causado por VHS -II.

3.3 CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS DEL HERPES TIPO I Y TIPO II

Según Brenner y Horne, establecen la tinción negativa como uno de los puntos que marcan la clasificación del virus. Debido a esta técnica las partículas del virus se pueden caracterizar en material no puro en una forma no imaginada antes, adicionando así a su caracterización no solamente a nivel investigativo sino en el diagnóstico.

Tiene tres efectos inmediatos: Las partículas se pueden caracterizar con respecto al tamaño, forma y estructura de la superficie y algunas veces simetría; estas propiedades de superficie pueden determinarse para virus de todas las clases (plantas, animales y bacterias); una gran cantidad de virus pueden examinar.

El Herpes simple fue el primer virus animal en examinarse con esta técnica. Por microfotografías se estableció su simetría icosaedral de la nucleocápside y el número de cápsomeras.

El efecto de la coloración Gram negativa sobre la taxonomía fue inmediata. Andrews y col. Resumieron la posición taxonómica del los virus de vertebrados por medio del uso de siete criterios; cuatro de estos estaban relacionados con propiedades de las partículas virales (tipo de ácido nucleico, tamaño, número de cápsomeras y posesión de envoltura), dos relacionados con el método de multiplicación (sitio de formación y sitio de maduración), y uno relacionado con el virión funcional.

Según Sapp y col., Describen que durante la etapa prodrómica anterior a la formación de la vesícula, las células epiteliales infectadas acumulan líquido y se hinchan. Esto le da al citoplasma un aspecto vacuolar denominado degeneración vacuolar: las células alteradas muestran degeneración por distensión, que consiste en la marginación de la cromatina y otras contienen característicamente inclusiones intranucleares conocidas

como Lipschutz estas son estructuras eosinófilas ovoides homogéneas presentes en el núcleo las cuales tienden a desplazar al nucleólo y a la cromatina nuclear. El desplazamiento de la cromatina produce un halo de perinclusión, el tejido conectivo subyacente por lo regular se encuentra infiltrado por células inflamatorias. Las vesículas aparecen cuando la acumulación de edema intracelular e intercelular conduce a la lisis celular, en esta etapa se presentan células epiteliales gigantes multinucleadas.

Las pápulas aparecen en la piel cuando existe exudado y las vesículas se desarrollan cuando las lesiones están formadas principalmente por transudado claro; rara vez se producen pústulas o vesículas sobre las superficies mucosas, porque el epitelio es frágil y se rompe con facilidad dejando una úlcera puntiforme superficial.

Cuando se rompen las vesículas la superficie del tejido se cubre del exudado de fibrina, leucocitos polimorfonucleares y células multinucleadas, células degeneradas, las células sanan por proliferación epitelial periférica.

El gran número de virus liberados no es visible al microscopio óptico. La base de la lesión puede presentar una capa de células basales intacta o, con mayor frecuencia, una zona inflamada de tejido conjuntivo o tejido de granulación. El examen microscópico de una vesícula intacta revela una vesícula epitelial llena de líquido (ampolla) que contiene fibrina, células epiteliales degeneradas vacuoladas y multinucleadas y algunas células de inflamación aguda.

Con microscopía de luz, se observan las vesículas epiteliales llenas de líquido intacto que contiene exudado, células inflamatorias y pueden existir algunas células epiteliales infectadas con virus. El revestimiento de las vesículas es de células epiteliales características que muestran los efectos de la infección por Virus del Herpes simple

(VHS) algunas contienen un núcleo y otras son multinucleadas; el núcleo es homogéneo, cristalino, con material nuclear fuera del perímetro y algunas células de inflamación aguda. Estas características pueden encontrarse con facilidad en la preparación citológica e indican la presencia de una infección por virus Herpes, lo ideal es realizar una biopsia de forma excisional en una vesícula intacta, pueden observarse los efectos citopáticos víricos como degeneración vacuolar, células epiteliales multinucleadas e inclusiones nucleares anteriormente nombradas, en los cortes de tejido teñidos con hematoxilina y eosina (H & E) de rutina, las tinciones inmunológicas que utilizan anticuerpos monoclonales aplicadas a cortes de tejido fijados puede emplearse para identificar tipos y subtipos específicos del virus del Herpes, de cualquier manera estos hallazgos no son únicos para Herpes virus simplex porque otros Herpes virus producen cambios tisulares similares. En el aspecto morfológico no puede diferenciarse el virus Herpes tipo I y Herpes tipo II, o de la infección por Herpes Zoster.

3.4 MEDIOS DE DIAGNOSTICO DE LA PATOLOGIA

Según Shafer W G. y col., Burnett G W., Sapp Philip J., Riley, se encuentran al alcance una variedad de exámenes para detectar los anticuerpos del VHS-1 y VHS-2. Plantearon que el Herpes virus simple se puede diagnosticar clínicamente, pero su diagnóstico definitivo requiere datos de laboratorio. Las pruebas de laboratorio que se requieren son: el aislamiento del virus de la lesión, el cultivo de tejido o de animal, los procedimientos serológicos y la demostración de un cuadro histopatológico

característico, las biopsias, la coloración inmunofluorescentes de los frotis, las impresiones o secreciones criostáticas en proteínas de virus Herpes simple, el frotis histológico y las técnicas de la inmunoperoxidasa.

- Los procedimientos de aislamiento animal consisten en transferir el líquido de la sangre o del tejido de la lesión sospechosa a la córnea de conejo escarificada, si el Herpes virus simplex está presente se determina una lesión queratítica, inoculación intracerebral o intraperitoneal de Hamsters, cobayos o ratones pueden causar aumento en los títulos de anticuerpos indicando así la presencia de infección con Herpes virus simple.
- Los procedimientos serológicos son pruebas indirectas en la cual se examinan muestras de sangre para detectar en el suero los niveles de anticuerpos contra los antígenos víricos específicos. La serología sólo es sensible para infecciones primarias por que los niveles de anticuerpos circulantes en la enfermedad recidivante suelen ser demasiado bajos para ser detectados.

Jacob Amir y col., La medida de títulos de anticuerpos en especímenes séricos convalecientes o agudos, es el una forma de conocer si una infección por VHS ha ocurrido. El espécimen sérico agudo se obtiene en los tres primeros días de la infección y un espécimen convaleciente es tomado un mes después. Este método es raramente necesario o útil en la práctica clínica rutinaria pues la información final demora un mes. El cuadro hemático de rutina muestra leucocitosis, con un aumento considerable de los linfocitos.

- En la prueba de frotis citológica, la muestra se obtiene mediante punción de una vesícula intacta y expresión de líquido vesiculoso (ampollosa) sobre un portaobjetos de vidrio o recogiendo mecánicamente células de la base o los bordes de una lesión ulcerada y frotándolo sobre un portaobjetos para su estudio a un microscopio. Los frotis se tiñen con los colorantes de Giemsa, Wright o Papanicolaou para células gigantes multinucleadas, degeneración tisular globosa y se examinan en busca de los efectos citopáticos (ECP) del virus sobre las células epiteliales. Ello ayuda a diferenciar las lesiones por HSV de los eritemas multiforme, estomatitis alérgica y estomatitis aftosa recurrente. Los ECP observados son presencia de cuerpos de inclusión, degeneración vacuolar y multinucleación de las células epiteliales. La prueba no es específica del virus del Herpes simple, porque se encuentran efectos citopáticos similares en el epitelio de las lesiones del virus de la Varicela Zoster. Se ha demostrado que es más sensible la tinción fluorescente de frotis citológicos (83%) que la citología usual (54%).
- El cultivo y neutralización de un virus en cultivo de tejidos es el método más positivo de identificación con 100% de especificidad y sensibilidad, que puede convertirse en positivo después de 2 a 3 días de inoculación. Este proceso puede acortarse a 18 o 24 horas, cuando se combina el cultivo viral con la detección de antígenos. El amnios humano y el riñón primario de conejo son sensibles a VHS, pero también se ha utilizado la membrana coreoalantoica de embriones de apoyo. El clínico debe recordar que aislar VHS de lesiones bucales significa necesariamente que las haya causado este virus. Los pacientes con lesiones de otros orígenes también pueden ser portadores de VHS. Los estudios indican que 2 a 4% de la

población es portadora asintomática del virus y sirve como reservorio continuo para nuevas infecciones primarias.

- En los títulos de anticuerpos fluorescentes, la muestra consiste en frotis o suspensiones de células teñidas con anticuerpos contra los antígenos de VHS I y VHS II, estos anticuerpos están marcados con un colorante fluorescente visible al microscopio o con instrumentos espectroscópicos, los datos concluyentes de infección primaria por VHS incluyen pruebas para anticuerpos neutralizante o fijador de complemento en sueros de las etapas aguda y de la convalecencia, pero rara vez son necesarias en las situaciones clínicas usuales y con frecuencia no son útiles, ya que no se dispondrá de los resultados hasta que la infección desaparece. En circunstancias especiales, como pacientes inmunocomprometidos, debe obtenerse una muestra sérica de la etapa aguda en el transcurso de 3 o 4 días del inicio de los síntomas. La ausencia de anticuerpos detectables aunada el aislamiento de VHS de las lesiones es compatible con infección primaria por este virus. Los Anticuerpos a VHS empiezan a aparecer en una semana y llegan al máximo en tres. El suero de la convalecencia puede confirmar el diagnóstico de la infección VHS primaria al demostrar un aumento del cuádruple de anticuerpos anti HSV. Si los títulos son similares en las muestras séricas de las etapas aguda y de la convalecencia, las lesiones de las que se aisló el virus son recurrentes, por lo tanto este método no es tan sensible como el método de cultivo. También se puede hacer un ELISA con una sensibilidad del 70 al 90%. El test serológico de western blot o PCR es la prueba más superior para detectar VHS-1 y VHS-2, es una prueba costosa y no siempre esta al alcance en centros diferentes a los de investigación.

El diagnóstico de la infección por Herpes simple se funda habitualmente en los hallazgos clínicos.

3.5 TRATAMIENTO PARA EL HERPES TIPO I Y TIPO II

Hasta hace pocos años no era mucho lo que se podía hacer frente a las infecciones ocasionadas por el VHS I y VHS II, excepto proporcionar alivio asintomático aunque durante mucho tiempo se probaron muchos medicamentos.

En la actualidad se dispone de varios agentes quimioterapéuticos y virales específicos para emplearse en ciertas condiciones y en ciertas infecciones por virus del Herpes simple.

Los más importantes son: El Aciclovir (9- (2 hidroxietoximetil) guanina) Vidarabina (arabinosido de adenina); idoxuridina (5-yodo-2-deoxiuridina), además de estos tres existen otras, estudios que se han realizado han demostrado su mayor o menor efectividad.

Sin embargo, estos solo se deben usar de acuerdo con las indicaciones prescritas y no son medicamentos curativos para esta enfermedad.

En cuanto al tratamiento asintomático se incluye en la gingivostomatitis herpética aguda, enjuagues orales y antisépticos locales que han resultado ser útiles para prevenir dolor, mientras que los antibióticos de amplio espectro se pueden usar para prevenir infecciones bacterianas secundarias. En el caso del eccema herpético se debe mantener el balance de líquidos y electrolitos en adición al tratamiento de lesiones dérmicas.

Vacunas de Herpes virus vivas y muertas se han producido para la profilaxis, pero no se han obtenido buenos resultados.

Según Spruance S y col. , Afirmaron que el beneficio clínico de una terapia antiviral ocurre cuando el paciente inicia el tratamiento en una etapa temprana de la enfermedad, cuando se inicia en una etapa prolongada de las lesiones ya es demasiado tarde para que el tratamiento haga efecto.

Se aconseja un tratamiento profiláctico de antivirales orales para aquellos pacientes que tienen historia de Herpes asociado a eritema multiforme, pacientes con episodios recurrentes frecuentes, pacientes que van a exponerse al sol o a estrés, a los que van a someterse a procedimientos faciales con químicos o abrasivos con fines cosméticos, los que van a someterse a cirugía del ganglio trigémino para aliviar un tic o dolor.

3.5.1 Tratamiento del virus del Herpes simple tipo I.

Según Debora F Kimberlin, Spotswood L. Spruance, Md; Ted L. Rea Md, el tratamiento de la infección herpética primaria no es satisfactorio; si fuera necesario, sólo sería de sostén y sistemático ya que el curso de la enfermedad parece no alterarse.

Gran variedad de procedimientos se han usado para tratar la infección por Herpes virus simple, las pirimidinas halogenadas particularmente la 5 yodo 2 desoxitiriana (IDU), se ha visto que interfieren con la síntesis del virus Herpes.

En el tratamiento de la gingivostomatitis herpética primaria aguda dependerá de la severidad y estadio de la infección. Sólo en pacientes con lesiones tempranas o muy extensas se justifica el empleo del Aciclovir. El uso de este antiviral no es adecuado cuando las lesiones se encuentran en fase de curación.

El manejo sintomático se orienta a eliminar molestias y fiebre, por lo que se sugiere indicar dieta blanda y adecuada hidratación. Los lavados de boca y antisépticos orales han resultado ser útiles para prevenir dolor mientras que los antibióticos de amplio

espectro, se pueden usar para prevenir infecciones secundarias, en el caso de eccema herpético, se debe mantener el balance de líquidos y electrolitos, en adición al tratamiento de lesiones dérmicas. Vacunas de Herpes virus vivas y muertas se han producido para profilaxis, pero no se han obtenido buenos resultados.

Las infecciones herpéticas recurrentes de los labios y la boca siempre causan una molestia temporal en personas por lo demás normales y deben tratarse sistemáticamente. Los pacientes que padecen lesiones frecuentes, grandes, dolorosas o deformantes suelen requerir consulta profesional.

Algunas recurrencias se eliminan mediante el uso de filtros solares durante exposiciones directas al sol.

Se aconseja un tratamiento profiláctico de antivirales orales para aquellos pacientes que tienen historia de Herpes asociado a eritema multiforme, pacientes con episodios recurrentes frecuentes, pacientes que van exponerse al sol o estrés; a los que se van a someter a procedimientos faciales con químicos o abrasivos con fines cosméticos; los que se van a someter a cirugía de ganglio trigémino para aliviar un tic y dolor y personas que en general quieran mejorar su apariencia física.

En EE.UU el aciclovir ungüento ha demostrado tener poco efecto terapéutico y se cree que es porque tiene poca penetración en la piel. En Europa también se ha mostrado no tener un impacto significativo sobre la lesión, el dolor y la cicatrización.

El Aciclovir actúa como un inhibidor competitivo del ADN polimerasa del VHS y es un finalizador de la cadena del ADN, se puede administrar en dosis de 10 a 15 miligramos (mg) sobre kilogramo (Kg) cada 8 horas intravenoso. Otro uso potencial del aciclovir es para suprimir las lesiones recurrentes durante el embarazo así como también se utiliza de igual manera en pacientes no embarazadas. La profilaxis con Aciclovir se asocia

con la disminución de recurrencias por año; además el aciclovir hace más rápida la resolución de la lesión, disminuye la duración del dolor y reduce el tiempo de costra.

Para pacientes con recurrencias frecuentes y severas pueden tomar dos veces al día 400 mg y así suprimen la frecuencia del Herpes labial en un 50% a 78%.

El Valaciclovir en forma oral fue aprobado en una dosis de 1000 mg(suspensión) tres veces al día durante siete días para el tratamiento del Herpes Zoster, esta terapia era tan segura como el Aciclovir oral, pero es más efectiva en términos de Zoster asociado a dolor. La presentación tópica del penciclovir se aconseja en pacientes que presentan Herpes labial, los pacientes que inician un tratamiento con Penciclovir crema experimentan una mejoría significativa en la cicatrización de la lesión y la resolución del dolor.

Spotswood L. y col., Compararon la eficacia del Penciclovir crema con un placebo, en pacientes inmunosuprimidos, encontrándose que es la primera droga en crema aprobada en EE.UU para el tratamiento del Herpes labial debido a su eficacia.

El Penciclovir es un nucleótido análogo acíclico, que ha demostrado una buena actividad en cultivos celulares contra el Herpes simple tipo I y tipo II y contra la Varicela Zoster.

El Penciclovir trifosfato intracelular se retiene in Vitro dentro de la célula infectada de VHS por 10 a 20 horas comparadas con 0,7 a 1 hora del Aciclovir.

La Idoxuridine, trifluride y la Viradavina son preparaciones oftálmicas utilizadas para la queratitis herpética y la queraconjuntivitis herpética. Antes se utilizaba sistémicamente la Viradavina para tratar el Herpes pero se discontinuó por su neurotoxicidad y el Aciclovir era más seguro.

El tratamiento del Herpes labial con Idoxuridine tópico en dimetil oxido de sulfato acelera la cicatrización y la resolución del dolor comparado con otras soluciones. Sin embargo el beneficio clínico de una terapia antiviral ocurre cuando el paciente inicia el tratamiento en una terapia temprana de la enfermedad, cuando se inicia en la terapia de las lesiones ya es demasiado tarde para que el tratamiento haga efecto.

Horwitz y col., En su artículo evaluación clínica de un nuevo portador liposomal para Aciclovir, en el tratamiento tópico del herpes labial recurrente, compararon el nuevo Aciclovir liposomal al 5 % con el Zovirax crema produciendo un tiempo de cicatrización y formación de la costra más corto.

El Urasil sorivudina también debe fosforilarse para activarse, se ha demostrado que presenta una actividad similar al aciclovir contra el VHS I pero con una menor actividad contra el VHS II; no ha sido aprobado por la supresión potencial de la médula ósea cuando se usa en combinación con el 5- fluorourasil o compuestos relacionados.

El Aciclovir por vía bucal es eficaz para prevenir recurrencias, pero no debe utilizarse en una enfermedad ocasional o leve. Los pacientes que experimentan lesiones graves después de una exposición solar intensa se benefician con aciclovir profiláctico, no obstante su aplicación tópica no ha tenido gran utilidad importante para abreviar el tiempo de cicatrización de las lesiones del Herpes labial recurrente.

El tratamiento de la gingivostomatitis herpética aguda dependerá de la severidad y el estadio de la infección. Solo en pacientes con lesiones tempranas o muy extensas se justifica el empleo de Aciclovir. En niños que se conoce que han sido expuestos a la infección se les debe hacer un cultivo de orina, ojos, garganta. Se debe instruir a los padres para que reporten signos como inapetencia, fiebre, vesículas o letargamiento, finalmente si los cultivos son positivos o se encuentran hallazgos anormales en CSF (

fluido cerebro espinal)se debe entonces instaurar una terapia intravenosa de Aciclovir.

El uso de este antiviral no es adecuado cuando las lesiones se encuentran en fase de curación. El manejo sistemático se orienta a eliminar las molestias y fiebre, por lo que se sugiere indicar dieta blanda y adecuada hidratación; así mismo se debe completar su manejo con enjuagues antisépticos suaves y evitar manipular las lesiones por el riesgo de diseminación a otras áreas.

Las lesiones labiales frecuentes han sido tratadas de forma muy diversa, desde el empleo de sustancias deshidratantes para acelerar su resolución, hasta su aplicación tópica de aciclovir tres veces al día en lesiones labiales tempranas, con lo que reduce de manera notable su duración y tamaño.

En Herpes intrabucal recurrente es importante instituir una buena higiene bucal a base de enjuagues frecuentes con agua tibia y agua oxigenada y el cepillado dental utilizando un cepillo extrasuave, promover la ingestión de líquidos en abundancia y una dieta blanda. En lesiones persistentes por más de un mes es útil prescribir un esteroide tópico, para reducir la reacción inflamatoria post- herpética y acelerar la curación, como el ungüento de fluocinonida aplicado cuatro veces al día hasta la resolución del cuadro.

En pacientes inmunosuprimidos la infección recurrente puede afectar zonas extensas de mucosa y ser de evolución mas prolongada de lo habitual, por lo que en estos casos se recomienda utilizar de 400 a 800 mg de Aciclovir cinco veces al día.

TRATAMIENTO PARA EL HERPES SIMPLE TIPO I.

SUBTIPO	MEDICAMENTO	DOSIS
GINGIVOESTOMATITIS HERPETICA	-Mezclar en partes iguales: Lidocaína viscosa, Hidróxido de Mg o de Al, Clorhidrato de difenhidramina y aciclovir crema al 5%. -Paleativo: Antipiréticos, analgésicos tópicos y V.O., Clorhexidina al 2% y/o Yodopovidona. -Aceite de girasol ozonizado.	Realizar enjuagues C/ 2 horas por 2 minutos por 5 días previa curación profesional: -Limpiar las lesiones con solución fisiológica. -Realizar una limpieza con antisépticos puros. -Aplicar el medicamento. -Cubrir con gaza estéril / 5 minutos. Aplicar 2 veces por día previa higienización.
HERPES LABIAL.	Aciclovir Aciclovir crema . Penciclovir.	200mgrs. V.O.C/4horas. 6 veces al día por 10 días. Niños: 5mgrs/kg. v.o. c/4horas. 6 veces al día por 7 a 10 días. aplicar 3 veces al día. Crema al 1% cada 2 horas por 4 días.
HERPES INTRAORAL	-Buena higiene intrabucal. -Pacientes inmunosuprimidos administrar Aciclovir.	400 a 800 mgrs . 5 veces al día.

3.5.2 Tratamiento del virus del herpes simple tipo II.

La profilaxis con Aciclovir se asocia con la disminución de recurrencias por año; además el Aciclovir hace más rápida la resolución de la lesión disminuye la duración del dolor y reduce el tiempo de costra.

Para pacientes con recurrencias frecuentes y severas pueden tomar 2 veces al día 400mg. Y así suprimen la frecuencia del Herpes genital en un 80% a 90%.

Se aprobó el Valaciclovir para herpes genital recurrente en dosis de 1000mg 2 veces al día por 10 días. Recientemente se aprobó el uso de Valaciclovir para la supresión de Herpes genital recurrente en dosis de 500mg. 1 vez al día.

El Famciclovir que se metaboliza a Penciclovir, también puede utilizarse para tratar VHS genital, su dosis es de 250mg. a 500mg. Cada 8 horas a pesar de la poca experiencia con estas drogas durante el embarazo ambas son agentes clase B FDA tiene también una mayor biodisponibilidad cuando se administra oralmente, 77% comparado con un 15% a 20% se aprobó para el tratamiento de recurrencias de Herpes genital en dosis de 125mg. 2 veces al día durante 5 días. Se demostró que reduce significativamente los síntomas de dolor, ardor, sensibilidad y temblores en pacientes con recurrencia de Herpes genital.

TRATAMIENTO DEL HERPES IMPLI TIPO II.

SUBTIPO	MEDICAMENTO	DOSIS
HERPES SIMPLE TIPO II	Aciclovir.	400 mgrs 2 veces al día.
	Valaciclovir.	1000 mgrs 2 veces al día por 10 días.
	Famciclovir.	250 a 500 mgrs cada 8 horas

3.5.3 Tratamiento para el herpes Neonatal.

De acuerdo con el trabajo de Laura Riley, el tratamiento incluye terapia antiviral bien sea con Acyclovir o Vidarabine. A los niños con exposición conocida a la infección se les debe hacer cultivo de orina, ojos, garganta y posiblemente un cultivo de fluido cerebroespinal. Los padres deben ser instruidos para que reporten signos como inapetencia, fiebre, vesículas o letargamiento. Si los cultivos son positivos o se encuentran hallazgos anormales en el fluido cerebroespinal se debe entonces instaurar terapia intravenosa con Acyclovir.

Estudios farmacocinéticos del uso prolongado del Aciclovir durante el embarazo muestran una alta concentración en el líquido amniótico, pero no se acumula en el feto, esto es con dosis de 400mg. Cada 8 horas, siendo así el Aciclovir un antiviral seguro durante el embarazo.

Se ha registrado el uso del Aciclovir en pacientes embarazadas que presentan el virus del Herpes y de igual manera en pacientes no embarazadas

Hasta el momento no se conoce de casos de neonatos con anomalías congénitas y para las malformaciones en niños expuestas al Aciclovir durante cualquier trimestre del embarazo fue mayor de 600 fetos. El Valaciclovir es una prodroga del Aciclovir que se absorbe completamente y se hidroliza más rápido que el Aciclovir en la pared intestinal y en el hígado. Su dosis es de 1000 mgrs cada 12 horas y su toxicidad es parecida a la del Acyclovir. Esta droga tiene una biodisponibilidad 5 veces mayor que la del Aciclovir oral, alcanzando unos niveles en el plasma similares a los del Aciclovir intravenoso, el Aciclovir se excreta por filtración glomerular y secreción tubular y si se usa en dosis significativamente elevadas puede causar una nefrotoxicidad reversible. En este estudio no se encontró niveles de toxicidad en las madres ni en sus bebés recién nacidos tampoco hay información sobre el Aciclovir si es carcinogénico para los humanos, hasta ahora parece que no.

No se encontraron efectos embriotóxicos o fetotóxicos en ratones ni conejos con dosis terapéuticas de Aciclovir. Como el Valaciclovir rápidamente y casi completamente se convierte en Aciclovir se puede estar tranquilo en cuanto a seguridad.

3.6 MEDIOS DE PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Según Carmona L. y col., Riley , afirman que es importante alertar al personal odontológico y médico, para que eviten el contacto directo con las lesiones y secreciones potencialmente infectantes, adoptando las medidas de bioseguridad (guantes, tapabocas, batas, gorros y otros).

Los pacientes con lesiones herpéticas extensas deben ser aislados y no ser atendidos en consultorios odontológicos de rutina; solo se atenderán urgencias (hemorragias y dolor) en consultorios especializados y adecuados para este fin. Es necesario recalcar que la prioridad en estos pacientes es el tratamiento de la infección por herpes simple antes que cualquier tipo de tratamiento odontológico

La educación del paciente es un componente importante para la prevención del VHS durante el embarazo. En estudios experimentales en animales se ha utilizado el nonoxyno 19 que es un espermicida que tiene la habilidad de disolver la membrana lipídica del VHS, disminuyéndose la transmisión sexual.

4. CONCLUSIONES

La etiología de la enfermedad del Herpes simple, es el virus del Herpes simple el cual es miembro de la familia Herpesviridae y esta familia tiene subclasificaciones como son Alfa herpesviridae, Beta herpesviridae y Gamma herpesviridae. El VHS-1 y VHS-2 pertenecen a la subfamilia Alfa herpesviridae y al Gen simplexvirus.

Las manifestaciones clínicas del Herpes simple tipo I son la gingivostomatitis herpética primaria aguda, herpes oral recidivante, herpes intraoral recidivante, Herpes labial. Uno o dos días después de los signos prodrómicos, aparecen en la mucosa bucal vesículas pequeñas de pared delgada, rodeadas por una base inflamatoria que se rompen pronto y dejan úlceras discretas, redondas y superficies que cubren toda la mucosa.

Las manifestaciones clínicas del Herpes simple Tipo II son las vesículas que se llenan de líquido, se edematizan, se rompen y se ulceran dejando una zona costrosa a nivel de mucosa de genitales, que cicatriza entre 7 y 15 días.

El virus del Herpes simple al ser examinado histológicamente, muestra estructuras eosinófilas ovoides homogéneas presentes en el núcleo las cuales tienden a desplazar al nucleolo y a la cromatina nuclear. El desplazamiento de la cromatina muestra una forma icosaédrica, una cápsula y gran número de capsómeros, con cambios a nivel de cromatina, citoplasma y desplazamiento del nucleolo generando pápulas y vesículas en piel.

Para realizar el diagnóstico de la enfermedad del Herpes simple se hace clínicamente y para comprobarla, es indispensable realizar los estudios de pruebas de cultivo, exámenes serológicos, biopsia de la lesión, citología, estudios de anticuerpos fluorescentes, pruebas de Elisa y PCR.

El principal medicamento usado para tratar el Herpes tipo I y tipo II y todas sus manifestaciones es el aciclovir en todas sus presentaciones, sin embargo, el beneficio clínico reconocido es cuando se inicia el tratamiento en la etapa temprana de la enfermedad, porque cuando se inicia en la etapa prolongada ya no es tan efectivo el tratamiento. También se utiliza, Penciclovir, el Famciclovir, Valaciclovir y agentes paleativos.

RECOMENDACIONES

Se debe usar terapia profiláctica de fármacos antivirales, en aquellos pacientes con historia de Herpes recurrente y aquellos a los que se van a exponer a factores predisponentes tales como estrés, luz solar, etc. Es importante alertar al personal odontológico y médico, para que eviten el contacto directo con las lesiones y secreciones potencialmente infectantes, adoptando las medidas de bioseguridad (guantes, tapabocas, batas, gorros y otros).

No existen vacunas aprobadas para los casos de Herpes tipo I y tipo II sin embargo se encuentran en estudio.

BIBLIOGRAFIA

Amir, Jacob, Harel Liora, et al. Treatment of Herpes simplex: Gingivostomatitis with

Acyclovir in children: A Randomized double blind placebo controlled study. Bn. J Vol.

314. 1997.

Burnett G. W. microbiología y enfermedades infecciosas. 1ra ed. edit Limusa. Pág. 808-

14.1986.

Carmona L Marta. Carbonell M. Lesiones ulcerativas de los tejidos blandos de la boca. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. 1 ed. Manizales. pág. 43.

1998.

Corey L. First episode recurrent and Asymptomatic Herpes simplex infections J.AM

Acad Dermatol. 18: 169-172.1988.

Egan L.J, Bilander J. Agerter D. Herpetic Whitlow: Una rara manifestación de la infección del virus del herpes simple tipo II.Revista Clinical Infections Disease. Chicago vol.26 pág 196-7.1998.

Evans, Tanya and Tying S. advances in antiviral therapy in dermatologic.

Dermatologic clinics. Vol. 16, num. 2 april 1998.

Field E. et al. recurrent aphthous ulceration in children- a review internal journal of

Pediatric dentistry. 2: 1-10. 1992.

Field B, Knipe, D. Virology second edition. edit by raven press, New York 1990.

Greenberg M. Lesiones ulcerosas vesiculares y ampollares. Medicina Bucal de Burket.

edit Mc Graw Hill. México 1996.

Horwizt E. y col. A clinical evaluation of a novel liposomal carnal for Aciclovir in the

topical treatment of recurrent herpes labialis. Oral sur. Oral med. Oral patol. oral radiol

endod 87: 700-5. 1999.

Karádi. I. Karpati S. Romics L. La aspirina en el manejo de la infección del virus del

herpes simple recurrente. Revista Annals of internal medicine. vol. 128, num. 8 pág.

696-7. Budapest. Abril 1998.

Kimberlin Debora F y col. Pharmacocinetics of oral Valacyclovir and Acyclovir in late

pregnancy. AM J. Obstet Gynecol. 179: 846-51. 1998.

Kappler P. E y col. Herpes simplex virus. intervirology 40: 62-71. 1997.

Madoka Hashido y col. Prevalence of Herpes simplex virus type 1 and 2. specific

antibodies among de acute, recurrent and provoked types of female genital Herpes.

microbiologic. Immunol 41(10) 823-827. 1997.

Malcom A. L. Brightman V. Greenberg MS Medicina Bucal de Burket.
Diagnóstico y

tratamiento .9na edición Pág. 11-17. edit Mc Graw Hill. 1996.

Manzella j. Covilled J et al. an Out Break of herpes simplex virus type 1.

Gingivoestomatitis in a dental hygienic practic. Jama 252: 2021-2022. 1984.

Martínez Mercedes: Facultad de ciencias básicas, Microbiología edit. Unaid
Santafé de

Bogotá. 1998.

Molano E. Pablo. Herpes simple tipo I en Periodoncia. Rev. estomatología. Vol. 6
núm.

1. 1996.

Raig. S Miller DMD. Viral infection in the inmunocompetent patients. Dermatol
clicins.Vol. 14 núm. 2:225-241. 1996.

Reid R.T Pelczar, m. Microbiología edit. Mc Graw Hill. 4ed. 1982.

Riley L. Herpes simplex virus. Seminars in Peinathologic Vol. 22 núm 4. 1998.

Sabrial Leal M. Patogenia de la infección por virus Herpes simple. Cap.2 1996.

Safer W.G. Levy B. M. Tratado de Patología Bucal 4ed. Págs. 368-80.Nueva
editorial

interamericana. México 1983.

Sapp J. P. Eversole. Patología oral y Maxilofacial contemporánea. Edit Harcourt
Brace.

Madrid España Págs. 197-203. 1998.

Scott D. A y col. Oral Shedding of herpes simplex virus type 1: a review. *Of Oral pathologic and medicine* 26: 441- 7. 1997.

Spruance y col. Penciclovir. Cream for treatment of herpes simplex labialis. *Jama*. May

7. Vol. 277 núm. 17. 1997.

Summa, Edit 119 May 1997.

Wutzler P. Antiviral therapy of herpes simplex and Varicella Zoster virus infections.

Intervirology 40: 343-356. 1997.