

B. Silva de Páez<sup>1</sup>  
E. Chimenos Küstner<sup>2</sup>

## Infección por virus herpes simple tipo 1 (VHS-1)

- 1 Profesora Agregada,  
Facultad de Odontología,  
Universidad de Los Andes,  
Mérida, Venezuela.
- 2 Profesor Titular de Medicina Bucal,  
Facultad de Odontología,  
Universidad de Barcelona

**Correspondencia:**

Dr. Eduardo Chimenos Küstner  
Vía Augusta 124, 1º 3ª  
08006 Barcelona  
C.E. 13598eck@mail.comb.es

### RESUMEN

El objetivo de este trabajo radica en resaltar la importancia de la patología relacionada con la infección producida por el VHS-1, dada la frecuencia con que ésta aparece en la población general. Por esta razón, todo profesional del ámbito odontológico debe conocer las características estructurales y el comportamiento de este miembro de la familia Herpesviridae, los factores capaces de desencadenar la infección, las manifestaciones clínicas más frecuentes y su evolución, su diagnóstico, su tratamiento, su pronóstico y sus complicaciones, sin olvidar todas las medidas de que se dispone para prevenir el contagio.

### PALABRAS CLAVE

Virus del herpes simple tipo 1; Infección herpética; Aciclovir; Prevención.

### ABSTRACT

*The aim of this work is to stand out the importance of the pathology related to the HSV-1 infection, so long as this occurs frequently between the general population. For this reason, each professional of the odontological field must know: the structural traits and the behaviour of this membership of the family Herpesviridae; the factors that let the infection loose; the most frequent clinical manifestations and their evolution; the diagnosis, the treatment, the prognosis and the complications, as well as the different preventive measures.*

### KEY WORDS

*Herpes simplex virus type 1; Herpetical infection; Aciclovir; Prevention.*

## INTRODUCCIÓN

La infección herpética labial está producida por el virus *Herpes simplex* o *Herpesvirus hominis* tipo 1 (VHS-1). Es una infección común que afecta a un tercio de la población mundial, razón por la cual representa uno de los motivos de consulta odontológica más frecuente. El odontólogo tiene la obligación y la responsabilidad de afrontarla en las tareas de su prevención y diagnóstico, así como de conocer las alternativas terapéuticas más eficaces, que conduzcan a un buen pronóstico en su evolución. Este artículo persigue el objetivo de presentar una revisión documental de orden práctico, incidiendo particularmente en los aspectos clínicos de esta patología.

Conocida desde hace cientos de años y descrita ya en los tiempos de Hipócrates, actualmente esta patología se presenta con una incidencia alarmante, del orden de 600.000 nuevos casos diagnosticados cada año en los Estados Unidos<sup>(1)</sup>.

La infección se conoce con diversos nombres, que atienden a su etiología, entre los que se encuentran los siguientes: herpes simple oral, herpes simple tipo 1, herpes labial secundario, herpes simple labial recurrente. Otras denominaciones alternativas son: «úlceras frías», «ampollas de fiebre», herpes febril, herpes catamenial<sup>(2-4)</sup>.

## ETIOPATOGENIA

Es de gran relevancia conocer los aspectos morfo-genéticos del virus, para entender su patogénesis e instaurar opciones terapéuticas acertadas. Perteneciente a la familia *Herpesviridae*, en la que se incluyen los agentes patógenos siguientes<sup>(4, 5)</sup>:

1. Virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1): herpes labial.
2. Virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2): herpes genital.
3. Virus varicela-zóster (VVZ): varicela en la infancia y herpes zóster en la edad adulta.
4. Virus de Epstein-Barr (VEB): mononucleosis infec-

ciona, linfoma de Burkitt, craneofaringioma, leucoplasia vellosa.

5. Citomegalovirus (CMV): infecciones con inclusiones citomegálicas.
6. Herpesvirus humano - 6 (HV6): roseola infantil o exantema súbito.
7. Herpesvirus humano - 7 (HV7): infección latente de linfocitos T.
8. Herpesvirus humano - 8 (HV8): sarcoma de Kaposi.

Es importante conocer algunos aspectos que determinan la filiación taxonómica del virus, cuya unidad patogénica recibe el nombre de virión. Todos los virus del herpes tienen una cápside icosaédrica, que contiene un genoma de cadena lineal doble de ADN; la cápside y su contenido de ácido nucleico reciben el nombre de nucleocápside y constituyen el núcleo o core del virión. El conjunto está rodeado de una membrana o envoltura lipoproteica, compuesta por una doble capa lipídica. El virión responsable de la infección carece de los constituyentes citoplasmáticos imprescindibles de las formas de vida superiores, razón por la cual, para llevar a cabo sus funciones metabólicas y síntesis de proteínas, precisan de una célula hospedadora. Cada tipo de virus penetra solamente en aquellas células que poseen un receptor superficial específico para el mismo. Ciertas moléculas específicas o ligandos, localizados en la envoltura, deben unirse a la pared de una célula afín específica para el virus. A esta compatibilidad se la denomina tropismo. Los ligandos se unen a un receptor de la pared de la célula afín, trópica, y, en caso de existir compatibilidad, el virión atraviesa la pared celular, penetra en el citoplasma y el ácido nucleico del virus se integra en el genoma de la célula hospedadora. Esto permite al virus codificar proteínas de la replicación y el metabolismo celular, multiplicándose en el interior de la célula infectada. La replicación del virus tiene lugar en las células epiteliales, provocando su lisis o destrucción, que conduce a la muerte celular. Ésta se produce tras la liberación de hasta 200.000 viriones, cuyo tiempo de vida fuera de la célula es muy corto. Dichos viriones quedan dispersos y son los res-

590 ponsables de la producción de la infección del tejido subyacente<sup>(4)</sup>.

La infección por VHS-1 se presenta bajo dos formas clínicas. La forma primaria o primoinfección representa el primer contacto con el virus a partir de una persona infectada, que lo trasmite a una persona susceptible, desde membranas mucosas o piel, en etapas tempranas de la vida. La forma secundaria o recurrente es la reactivación de una infección viral latente, por la acción de factores intrínsecos y extrínsecos<sup>(6-10)</sup>.

Sin embargo, la liberación asintomática de viriones es frecuente y la transmisión de la infección por VHS-1 se considera actualmente un proceso crónico, más que un proceso recurrente o intermitente, de manera que las personas infectadas deben ser tratadas como potencialmente contagiosas<sup>(9,11)</sup>.

La palabra griega *herpes* significa: tendencia a desplazarse, a migrar. Esto sugiere que, una vez ocurrida la infección primaria por VHS-1, el virus, merced a su neurotropismo, asciende de forma retrógrada hacia las terminaciones nerviosas del ganglio de la raíz dorsal del trigémino (ganglio de Gasser), donde permanece latente. Esta latencia del virus incrementa de manera significativa su potencial de transmisión y el riesgo de morbilidad y ocasional mortalidad de la infección que produce. Una vez alcanzada la célula hospedadora, el virus evade la respuesta inmunitaria, estableciéndose la condición de recurrencia de la infección<sup>(8)</sup>.

El virus causa la infección penetrando a través de piel lacerada o de membranas mucosas intactas; ataca las células epiteliales, que representan las «células blanco iniciales» y las infecta. La lisis celular tiene lugar sobre todo en el estrato espinoso del epitelio, donde se producen vesículas intradérmicas. Los restos celulares resultantes de la destrucción provocada por los viriones dan lugar a las llamadas células gigantes multinucleadas (o acantolíticas de Tzanck), características de esta infección y de otras alteraciones que cursan con acantólisis, como los pénfigos<sup>(12)</sup>.

El padecimiento de la infección ocurre por la reactivación del virus, proceso que puede ser desencadenado por estímulos locales o sistémicos, extrínsecos o intrínsecos, tales como:

denado por estímulos locales o sistémicos, extrínsecos o intrínsecos, tales como:

1. Inmunodeficiencia (cáncer, quimioterapia, radioterapia, etc.).
2. Traumas de origen variado.
3. Fiebre.
4. Exposición a radiaciones ultravioleta (UV).
5. Relaciones sexuales.
6. Estrés.
7. Enfermedades sistémicas de pauperantes.
8. Fatiga física.

Una vez reactivado, el virus es transportado por los axones neuronales hacia el epitelio, donde se va producir su replicación<sup>(13)</sup>.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La infección por VHS-1 afecta tejidos por encima de la cintura: piel, membranas mucosas, de preferencia en área orolabial y con menor frecuencia esófago y cerebro, a diferencia del VHS-2, que afecta tejidos de la cintura para abajo, principalmente genitales, región sacra, etc.

En la mayoría de los casos, el paciente sufre las infecciones en forma subclínica. Sin embargo, en circunstancias de inmunodepresión relativa o temporal, ante la presencia de alguno de los factores mencionados, se pueden producir lesiones vesiculares intra-bucuales, frecuentemente localizadas en mucosa queratinizada, como encías y lengua, o extrabucuales, como epitelio labial de transición o en la piel que circunda nariz y labios.

**Forma primaria o primoinfección.** Los individuos se contagian con el virus contenido y diseminado en lesiones o secreciones mucosas (saliva, descarga cervical) y por vía respiratoria aérea. Es el primer contacto del virus con el hospedador. La infección es precedida por una fase prodrómica de 1 ó 2 días, que puede pasar clínicamente inadvertida. El periodo de incubación dura entre 2 y 10 días. La infección se propaga hacia la región ganglionar linfática, causando linfadenopatía regional. Aparecen síntomas

como dolor y sensibilidad, parestesias y sensación de quemadura en el sitio de la inoculación, seguido por malestar general, fiebre y cefalea. Padecida la infección, el huésped desarrolla inmunidad para el VHS-1. Un criterio clínico útil para el diagnóstico de la forma primaria es que cursa con gingivitis aguda generalizada y las lesiones intrabucales son más numerosas y diseminadas que en la forma recurrente (gingivostomatitis herpética)<sup>(5,13,14)</sup>.

**Forma secundaria o recurrente.** Es precedida por síntomas prodrómicos, que van desde 2 a 24 horas y consisten en: dolor, hormigueo, sensación de quemazón, cefalea, linfadenopatía dolorosa, malestar general y síntomas como de gripe. Posteriormente, en el plazo de 1 ó 2 días, aparecen las lesiones vesiculares agrupadas características, localizadas en la piel de los labios, así como en el borde bermellón. Cursan igualmente con dolor, sensación de quemadura, ardor, prurito y son reconocibles clínicamente como úlceras frías o vesículas de fiebre. Interesa las mucosas bucales y encías, sobre todo en casos graves, pero puede cursar en forma subclínica. Aparecen molestas vesículas, dolorosas, llenas de un líquido claro, que contiene numerosas partículas víricas. Las vesículas se erosionan y se rompen con rapidez, seguidamente se convierten en pústulas (por sobreinfección bacteriana), que usualmente se convierten en costras en 48 horas aproximadamente. El virus se ha estado replicando y liberando durante 3 a 5 días, quedando luego latente en el hospedador, a quien predispone a infecciones recurrentes<sup>(4,5,14)</sup>.

**Duración de la lesión.** Suele durar entre 2 y 10 días, curando sin dejar cicatriz.

**Recurrencias de la infección.** Las lesiones secundarias se sitúan en las vecindades o donde ocurrió la infección primaria. Con frecuencia la liberación y transmisión del virus son asintomáticas. Por esta razón se considera la infección como crónica, más que recurrente, y de elevada contagiosidad. En individuos inmunocomprometidos las recurrencias son más graves y duraderas, con áreas de destrucción tisular más extensas y manifestaciones generales más severas (eritema polimorfo, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell)<sup>(5,6,8)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

Si bien la infección es fácil de reconocer por las características clínicas de la enfermedad, algunos casos requieren su confirmación por pruebas de laboratorio.

Un método diagnóstico fácil de ejecutar consiste en el raspado del suelo de la vesícula de la piel o semimucosa labial y examinarlo al microscopio, una vez realizada su tinción con Giemsa-Wright, azul de toluidina, Papanicolaou o *Diff-Quik*<sup>(6)</sup>. Este examen revelará células fusionadas, con aspecto de células gigantes multinucleadas y degeneración nuclear globosa o balonzante, características de la infección<sup>(1, 13)</sup>.

Otras pruebas diagnósticas de uso actual y fiable incluyen el cultivo del virus a partir de una muestra de la lesión (técnica directa), así como la demostración de anticuerpos frente a antígenos víricos mediante técnicas de inmunofluorescencia (técnica indirecta). Las técnicas más recientes de secuenciación y amplificación de ADN, tales como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la ligasa, se emplean para detectar virus incluso en lesiones sospechosas donde estos se encuentran en pequeñas cantidades. La alta sensibilidad de la PCR ha contribuido a comprender mejor la liberación de los viriones y la transmisión subsiguiente de la infección, especialmente en el periodo asintomático, aunque no es una prueba muy asequible<sup>(6)</sup>.

## TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VHS-1

La enfermedad es autolimitada y las lesiones del herpes labial recurrente pueden curar espontáneamente en menos de 10 días. El tratamiento está orientado sobre todo al alivio de los síntomas. El tratamiento de elección es el aciclovir, que se puede administrar por vía oral, tópica o intravenosa. El aciclovir oral ha sido altamente probado clínicamente y recomendado por la FDA, demostrando eficacia en el alivio del dolor y reducción del tiempo de evolución y cicatri-

592 zación de las lesiones. El aciclovir es absorbido por las células infectadas por el virus, respetando las células sanas no afectadas. El compuesto es activado por la timidín-quinasa vírica dentro de la célula, desarrollando una inhibición competitiva del ADN viral e inactivando la ADN-polimerasa del virus. Ello causa la ruptura de la cadena de nucleótidos y paraliza la replicación del ADN vírico. El inconveniente de esta medicación es que tiene una absorción gastrointestinal pobre y requiere la administración frecuente de dosis. Además, hay que tener en cuenta su elevado costo, si bien éste está justificado por el beneficio clínico que aporta<sup>(13, 15)</sup>.

La dosis recomendada en la infección primaria es de 200 mg vía oral, cada 4 horas (5 veces al día), durante 7 a 10 días. En la infección recurrente se sigue la misma pauta, durante 5 días. Algunos autores proponen una pauta algo distinta, consistente en administrar 400 mg 2 veces al día, durante el mismo tiempo<sup>(16)</sup>.

La aplicación tópica de aciclovir es eficaz en lesiones leves y en etapas incipientes de la infección<sup>(16)</sup>. Al igual que en la administración oral, se debe aplicar sobre la lesión con frecuencia (cada 4 horas o 5 veces al día), durante 5 días.

La administración de aciclovir por vía endovenosa estará indicada en enfermedades mucocutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell) y la dosis dependerá de la edad y el peso del paciente<sup>(7)</sup>. Su empleo se reserva al ámbito hospitalario.

Otros fármacos alternativos son el famciclovir y el valaciclovir. Son efectivos en el tratamiento del VHS-1 y se absorben mejor en el tracto gastrointestinal, si bien no han demostrado superioridad terapéutica sobre el aciclovir. Todos estos fármacos son efectivos si son tomados con la frecuencia indicada<sup>(15)</sup>.

Otras medidas encaminadas a mejorar localmente la sintomatología de las lesiones herpéticas incluyen las siguientes:

- Lavar las vesículas con agua y jabón suave antiséptico para minimizar la diseminación de la infección.

- Emplear alcohol o formol al 10 %, sobre las lesiones cutáneas, si no están ulceradas, teniendo en cuenta que se trata de disolventes de grasas y que la envoltura de los herpesvirus es lipídica.
- Colocar hielo o baños tibios en la zona afectada, para reducir el dolor.
- Aplicación tópica de crema de tetracaína al 1,8 %, para aliviar el dolor.
- Uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), o de corticoides en casos graves.

#### PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VHS-1

Para reducir la aparición de contagios y de recaídas, conviene observar algunas normas higiénicas y otras medidas preventivas, entre las que se destacan:

- Aislamiento relativo y control con cuidados domésticos de la persona portadora de la infección.
- Evitar el contacto directo con las lesiones del enfermo (besos, fómites), sobre todo en la fase activa de la infección.
- Observar las medidas habituales de control de infecciones en el ambiente clínico (guantes, mascarilla, esterilización de material cuando no es desechable, etc.), para evitar el contagio cutáneo del profesional o del personal auxiliar (panadizo herpético).
- Evitar situaciones de estrés y adoptar medidas de protección frente a los factores intrínsecos y extrínsecos desencadenantes.

#### PRONÓSTICO

Las lesiones curan usualmente por sí mismas en 7 a 10 días. Puede haber recurrencias, con intervalos variables (semanas, meses o años), desencadenadas por factores diversos, como el estrés, la exposición al sol, el ciclo menstrual (herpes catamenial), etc. Los episodios recurrentes aminoran en el tiempo, con la edad del paciente<sup>(6)</sup>.

Las formas recurrentes del herpes simple tipo 1 pue-

den ser graves y peligrosas si se afecta el ojo o sus proximidades, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. En estos pacientes aparecen con mayor frecuencia complicaciones, tales como:

- Queratoconjuntivitis herpética.
- Ceguera.
- Encefalitis.

- Eczema herpético, en pacientes con trastornos pre-existentes de piel (como dermatitis atópica).
- Infecciones bacterianas secundarias.
- Infecciones generalizadas.
- Formas recurrentes graves de herpes labial (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Nadelman C, Newcomer V. Herpes virus infections. *Postgrad Med* 2000;**107**:189-200
2. Shafer WG., Levy BM. *Tratado de Patología Bucal*. 3ª. México: Nueva Editorial Interamericana, 1994; pp. 368-75.
3. Regezi JA, Sciubba J. *Patología Bucal*. México: Mc Graw-Hill Interamericana, 1994; pp. 1-10.
4. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea*. Madrid: Harcourt Brace de España, 1998; pp. 196-203.
5. Cevallos A, Gaitán LA, Cevallos L. Repercusión oral de las enfermedades virales. En: Cevallos A, Bullón P, Gándara JM, Chimenos E, Blanco A, Martínez-Sahuquillo A, García A. *Medicina Bucal Práctica*. Santiago de Compostela: ASOPROGAIO, ed. Danú, 2000; pp. 115-35.
6. Chandrasekar PH. Identification and treatment of herpes lesions. *Adv Wound Care* 1999;**12**:254-62.
7. Whitley RJ, Gnann JW. The epidemiology and clinical manifestations of herpes simplex virus infections. En: Roizman B, Whitley RJ, Lopez C (eds). *The human herpes viruses*. New York: Raven, 1993; pp. 69-105.
8. Puy D, Chimenos E, Dorado C. Infección bucal por el virus del herpes simple: mecanismos patogénicos conocidos. *Med Clin* 1998;**111**:112-6.
9. Wald A, ZehJ, Selke S y cols. Virologic characteristics of sub-clinical and symptomatic genital herpes infections. *N Engl J Med* 1995;**333**:770-5
10. Whitley RJ, Gnann JW. Acyclovir: a decade later. *New Engl J Med* 1993;**327**:782-9.
11. Whitley RJ, Kimberlin DW, Roizman B. Herpes simplex virus. *Clin Dis* 1989;**26**:541-55.
12. Méndez Blanco VM, Chimenos-Küstner E, Caballero Herrera R, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Consideraciones odontoestomatológicas frente al tratamiento del pénfigo vulgar. *Rev Port Estomatol Ctr Maxilofac* 1996;**37**:201-14.
13. Emmert DH. Treatment of common cutaneous herpes simplex virus infections. *Am Fam Phys* 2000;**61**:1697.
14. Puy D, Chimenos E, Dorado C, López J, Jané E, Roselló X. Infecciones bucales producidas por virus herpes simples: características clínicas y diagnóstico diferencial. *Av Odontoestomatol* 1998;**14**:107-18.
15. Pereira FA. Herpes simplex: evolving concepts. *J Am Acad Dermatol* 1996;**35**:503-20.
16. Patel RJ. Treatment for Herpes labialis with antiretroviral therapy. *Infect Dis News* 1998;**11**:25.