

# Estomatitis bacterianas y virales de la cavidad oral

Prof.M.Leyla Gómez C.

19-Diciembre-2011

# Estomatitis bacterianas de la cavidad oral

# Tuberculosis Bucal

Este tipo de enfermedad tuberculosa se está haciendo más frecuente en los enfermos de SIDA.

En la mucosa bucal pueden aparecer lesiones indoloras o levemente dolorosas, acompañadas de adenopatía satélite.

Comprometen lengua, paladar y labios comienzan como lesiones nodulares que luego se ulceran, muchas veces rodeadas de zonas vegetantes.

*Micobacterium tuberculosis* es el microorganismo que se aísla frecuentemente desde estas lesiones

El diagnóstico clínico no es concluyente, se requiere establecer el diagnóstico diferencial realizando cultivos con muestras de saliva.



© Medicina Oral

# Herpes Bucal

*Gingivoestomatitis Herpética Aguda y Recurrente*

# Virus Herpes

Familia *Herpesviridae* :virus estructuralmente similares,ubicuos,son los agentes infecciosos adquiridos con gran frecuencia.

Se subdividen en 3 familias en base a sus propiedades biológicas

*Alfaherpesviridae*

*Betaherpesviridae*

*Gammaherpesviridae*

# *Alfaherpesviridae*

- Virus herpes simplex-1(HSV-1)
- Virus herpes simplex -2(HSV-2)
- Virus varicela-zoster(VZV)

Lisan células infectadas, crecen de forma rápida en cultivos celulares y establecen infecciones latentes en ganglios neurales sensoriales o sensitivos.

**Latencia** : un tipo de infección en la que el virus permanece en el interior de una célula sin expresar proteínas y sin replicarse, puede reactivarse periódicamente ante estímulos inespecíficos.

# Virus Herpes Simplex

## Generalidades

Los virus herpes se dividen en herpes simplex 1 ( HSV-1) y herpes simplex 2 (HSV-2).

Pueden infectar una amplia variedad de células in vitro, in vivo tienen un tropismo preferencial por la piel y el sistema nervioso

## Ultraestructura

De afuera hacia adentro:

Presentan una o dos envolturas lipoproteicas, el tegumento y una nucleocápside

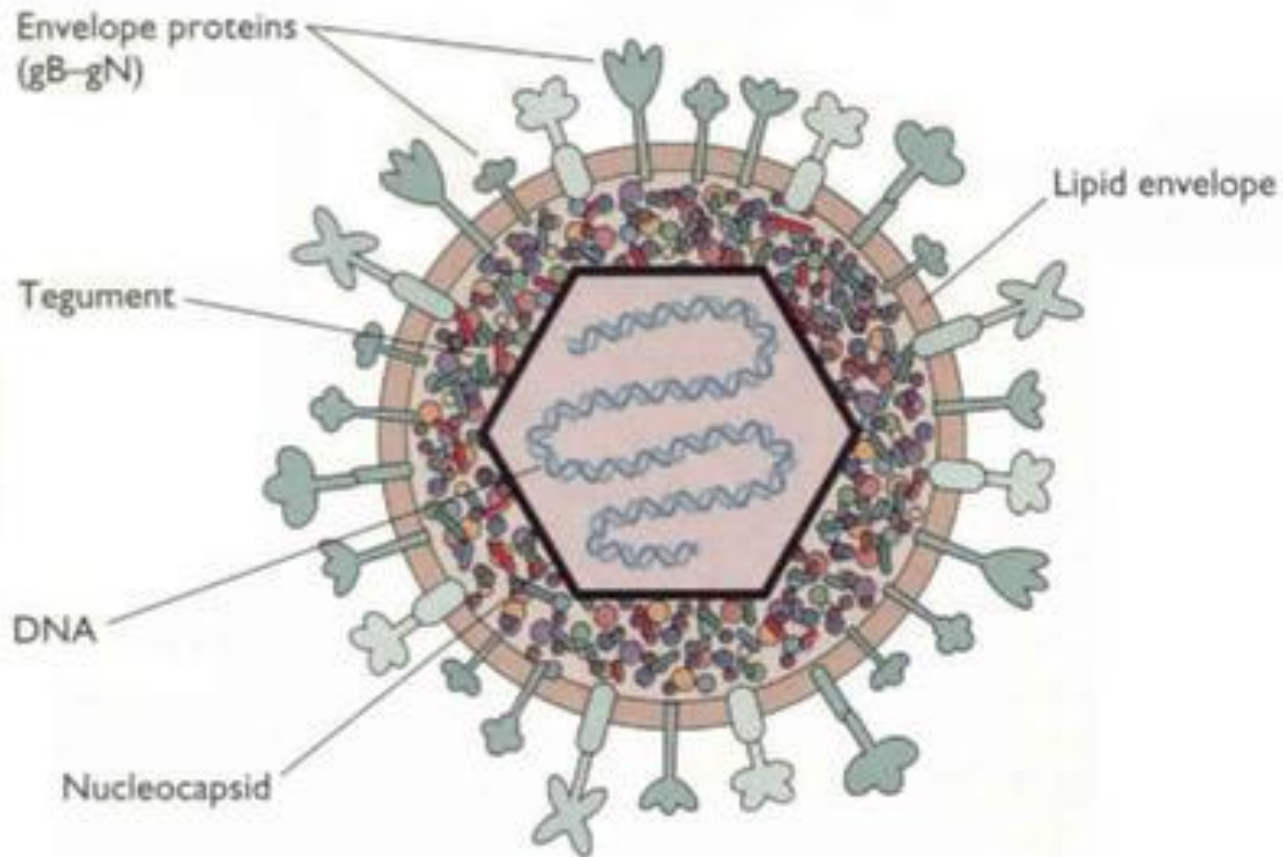
**Envoltura** :lipoproteica, producto de su interacción con membranas celulares, contiene 10 glicoproteínas ubicadas en espículas.

Las glicoproteínas más importantes son gB,gC y gD, que reconocen e interactúan con receptor celular y permiten detectar anticuerpos específicos contra estos virus.

**Tegumento**: estructura fibrilar amorfa compuesta por varios péptidos,el más importante es VP-16 (*viral protein*) que participa en la replicación viral.

La **cápside** tiene simetría icosaédrica y composición proteica, cubre y protege al DNA viral, que es linear y bicatenario.

# Virus Herpes Simplex



El genoma viral es muy complejo y está integrado por alrededor de 80 genes.

Según su función estos genes se dividen en:  
Alfa o inmediatamente tempranos, Beta o tempranos y  
Gamma o tardíos.

Genes tempranos o tardíos indica si se expresan antes o después de la replicación del ácido nucleico viral.

Genes tempranos son regulatorios y los tardíos codifican péptidos estructurales.

Los cinco genes alfa son los mas importantes en la comprensión del ciclo lítico y la latencia de estos virus.

La expresión de genes es en forma de "oleadas", los genes alfa inducen la expresión de los beta y éstos los de gamma.

Genes LAT: "transcriptos asociados a latencia", se expresan en el ciclo replicativo del virus ,durante la infección latente, éstos no traducen su información a proteínas.

Genes LAT inhiben muerte por apoptosis de neuronas donde estos virus provocan latencia.

Otro gen importante es el que codifica una enzima llamada timidina cinasa(TK), blanco de acción del Acyclovir y sus derivados, aspecto importante desde el punto de vista Médico y Odontológico.

Se describen cepas de HSV deficientes en TK.

El genoma de HVS además tiene una secuencia llamada GRE (elemento de respuesta a los glucocorticoides), al combinarse con un glucocorticoide, el genoma viral replica mucho más que en condiciones normales.

# Replicación Viral

Primero, el virus interactúa con un receptor celular (glucosaminoglicano del heparán sulfato) a través de gB y gC.

Luego gD interactúa con un correceptor celular.

El virus fusiona su envoltura con la membrana plasmática, la nucleocápside pierde la cápside y sólo ingresa el DNA al núcleo.

Las proteínas del tegumento viajan desde el citoplasma al núcleo de forma independiente a través del citoesqueleto.

En el ciclo lítico, VP-16 forma un complejo con factores celulares (Oct-1 y HCF), este complejo se combina con los genes alfa, iniciando la expresión del genoma viral en cascada.

En el citoplasma se sintetizan proteínas tempranas reguladoras y proteínas tardías estructurales, que luego regresan al núcleo, donde ensamblan nucleocápsides, junto con DNA replicado.

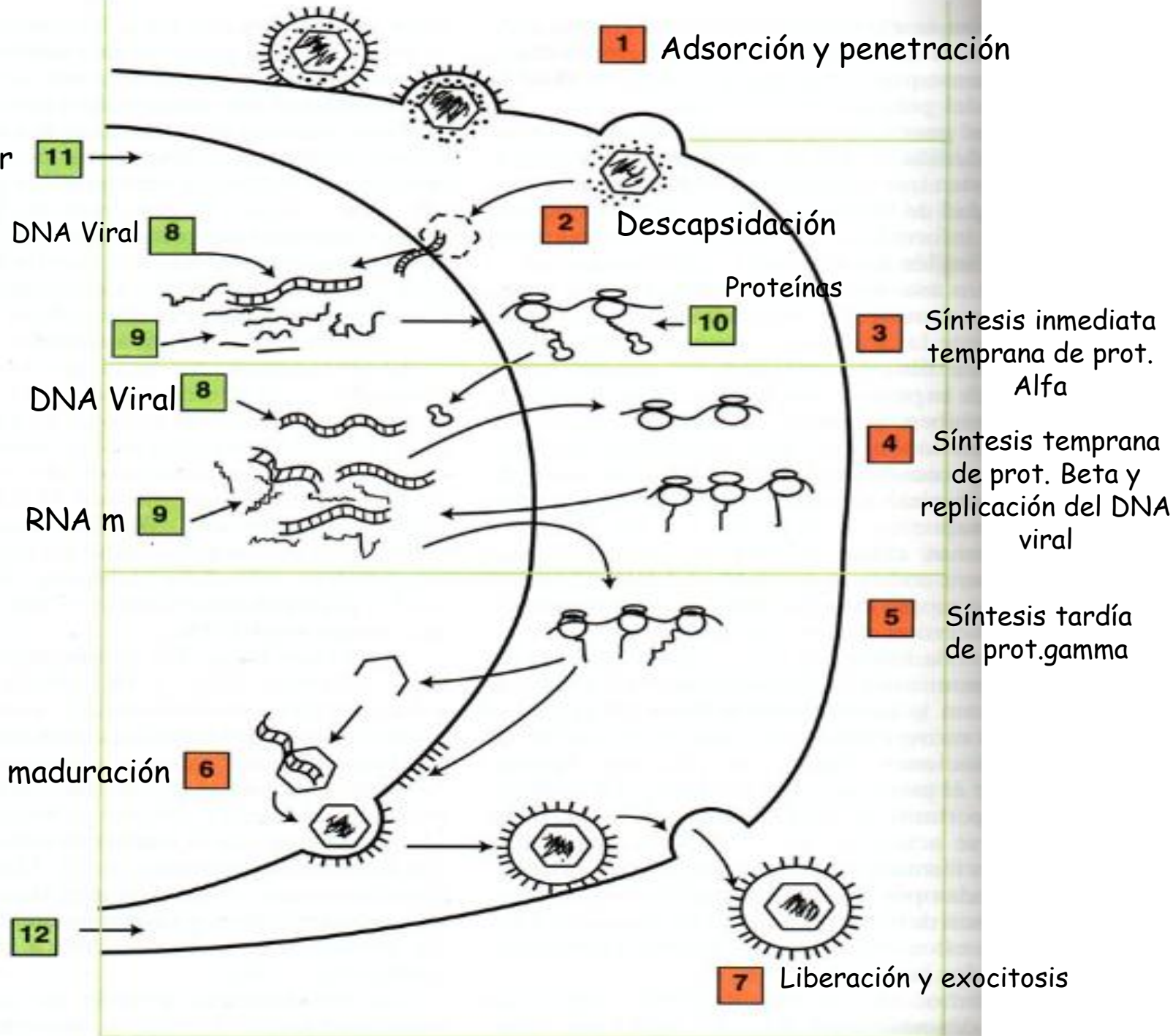
Las nucleocápsides migran hacia el citoplasma obteniendo la envoltura de la membrana nuclear de la célula, salen al exterior de la célula por exocitosis, y van a infectar otras células.

Las células infectadas por el HSV-1 mueren, presentando un efecto citopático característico, conjunto de cambios observables con el microscopio óptico:

- presencia de núcleos en "vidrio esmerilado"
  - cromatina marginal
  - cuerpos de inclusión
  - redondeamiento celular
- a veces formación de sincicios.

Núcleo celular

Ensamblaje y maduración



1 Adsorción y penetración

2 Descapsidación

3 Síntesis inmediata temprana de prot. Alfa

4 Síntesis temprana de prot. Beta y replicación del DNA viral

5 Síntesis tardía de prot. gamma

7 Liberación y exocitosis

# Epidemiología

El hombre es el único reservorio de los HSV-1 y HSV-2

Aproximadamente, el 70% de la población adulta de grandes ciudades del mundo presenta anticuerpos contra estos virus.

Usualmente ,HSV-1 es productor de infecciones bucales y HSV-2 es agente de infecciones genitales, sin embargo se han detectado infecciones genitales por HSV-1 y lesiones bucales(en menor medida) por HSV-2.

Los hábitos sexuales de las personas han provocado los cambios anteriores.

# Mecanismo de transmisión

Por contacto directo entre un paciente infectado y uno sano.

La transmisión se da desde el nacimiento hasta los 3 años de edad ,desde los padres o adultos cercanos al niño.

Las personas trasmiten los virus que portan en las vesículas de una lesión labial o a través de microvesículas no detectables clínicamente, repletas de virus.

El virus penetra por microtraumas de la mucosa bucal, del límite mucocutáneo del labio y por microlesiones de la piel.

Experimentalmente, se observó que el virus es capaz de mantenerse infectivo por varias horas en las telas utilizadas para fabricar ropas de uso médico, lo cual agrega otro probable mecanismo de transmisión.

# Patogenia y Patología

Una vez alcanzado el epitelio bucal, el virus replica casi siempre en forma asintomática.

## Primoinfección

Esta primera etapa puede presentarse de dos formas:

- 1.- inadvertida o subclínica
- 2.- sintomática, provocando una **gingivoestomatitis herpética aguda**

# Gingivoestomatitis herpética aguda

Antes de presentar manifestaciones bucales el niño está irritable, inapetente, con dolor de cabeza y fiebre.

Después aparecen bruscamente numerosas vesículas agrupadas en ramillete, con contenido líquido transparente.

Las vesículas se encuentran en casi toda la boca, principalmente en labios, mucosa, lengua, encías y paladar, en ocasiones, alrededor de la boca.

Las vesículas intrabucuales se rompen fácilmente y parecen aftas, existe sialorrea, halitosis, dolor y tumefacción ganglionar.

El proceso tiende a desaparecer a los 10 días espontáneamente, en algunos casos puede sobreinfectarse con bacterias (impétigo)

En cualquier entidad :subclínica o con manifestaciones locales, el virus replica en el epitelio y las vesículas están repletas de viriones.

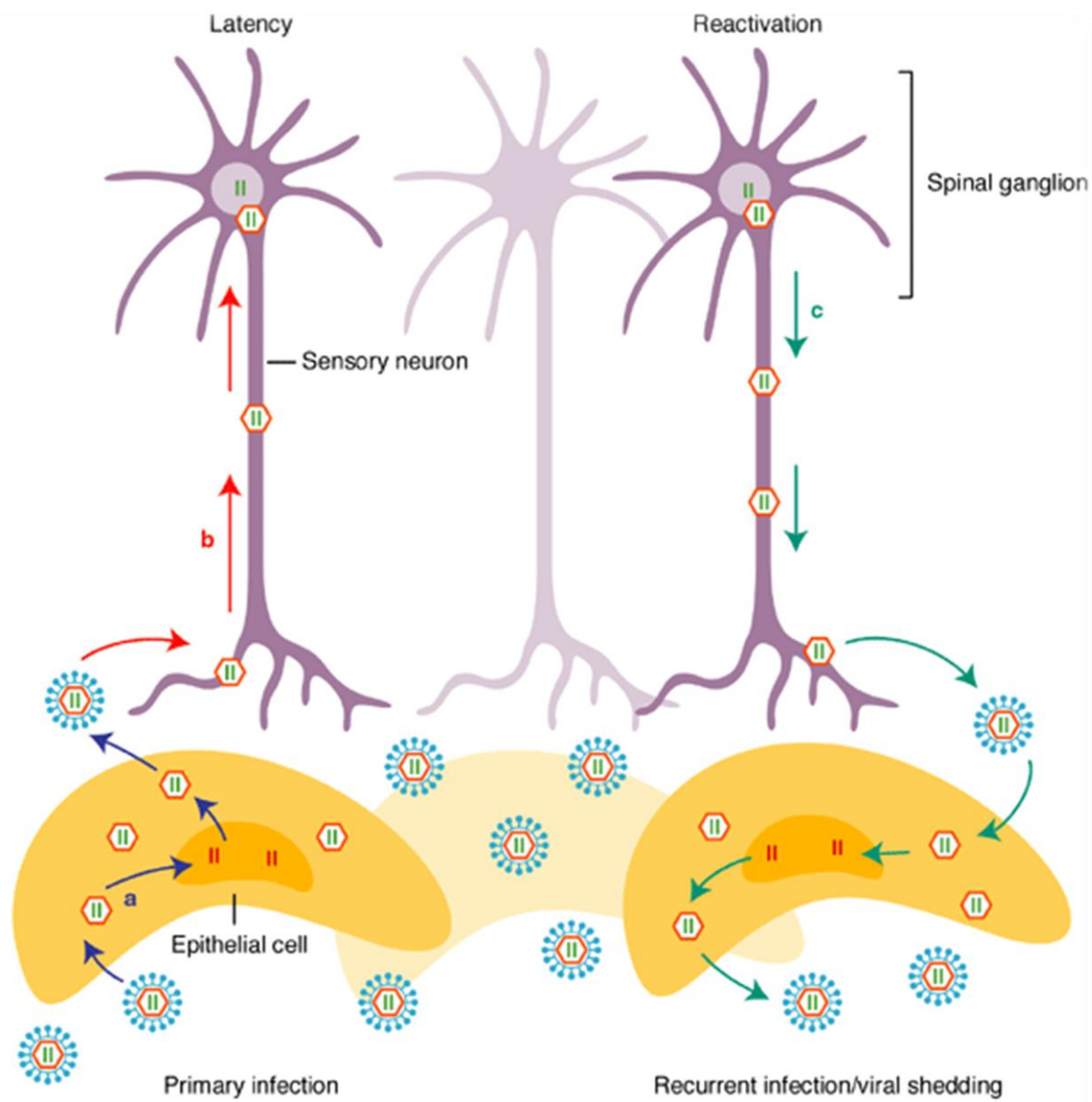
# Gingivoestomatitis herpética aguda(primaria)



Inmediatamente pasa a través de la lámina basal del epitelio y alcanza terminales nerviosas libres, en cuya membrana pierde la envoltura .

Viaja por los axones en forma de nucleocápsides hacia el núcleo de las neuronas ubicadas en el ganglio de Gasser del nervio trigémino.

Allí comienza la segunda fase de la infección, llamada latencia, el virus no sólo puede infectar neuronas de los nervios sensoriales o periféricos, sino también del sistema nervioso autónomo.



## The herpes simplex virus life cycle

# Latencia

La infección latente se caracteriza porque el virus no replica en la neurona, su genoma se encuentra en el núcleo neuronal en forma episomal(circular y extracromosómico).

El virus no sintetiza sus proteínas y no hay expresión del genoma viral a excepción de los genes LAT

Desde el momento de su replicación en el epitelio bucal, el virus ha inducido una intensa Respuesta Inmune mediada por anticuerpos y por LT citotóxicos, que permanecen de por vida.

La latencia es un fenómeno evolutivo de evasión de la respuesta inmune por parte del virus

# Mecanismos que mantienen la latencia del virus al interior de la neurona.

Inversamente a lo que ocurre en el epitelio (infección lítica), la proteína VP-16 complejada con Oct-1 y HCF permanece en el citoplasma, no logra ir al núcleo para ordenar el inicio del ciclo replicativo.

Además existe una proteína de neuronas humanas llamada Zhangfei que actúa sobre el complejo anterior reforzando la permanencia de VP-16 en el citoplasma de la neurona.

Los factores involucrados en la latencia son múltiples, pero todos ellos parecen ser celulares e inhibidores de la replicación de los HSV.

Posteriormente aparece una agrupación en ramillete de vesículas conteniendo un líquido claro, que puede durar pocos días.

Las vesículas se rompen, forman costras y finalmente se desprenden.

Las formas intrabucales son menos frecuentes y las lesiones son similares a las aftas recidivantes.

# Patogenia de las Recurrencias

Reactivación del virus por estímulos inespecíficos, tales como stress, frío o calor aplicado localmente, ciclo menstrual y exposición a la radiación ultravioleta del sol.

El HSV se reactiva dentro de la neurona, el complejo VP-16-Oct-1-HCF se dirige al núcleo y actúa sobre los genes alfa, induciendo su expresión.

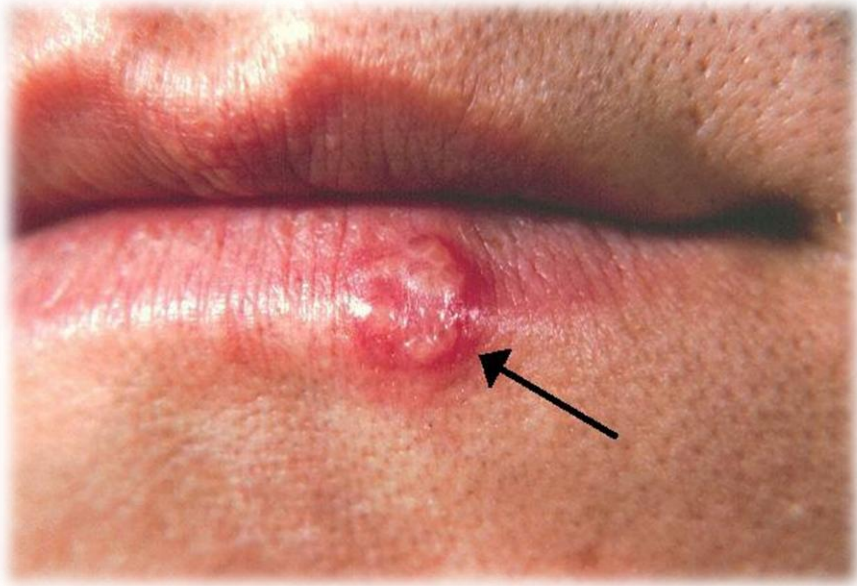
Se sintetiza DNA viral y proteínas, se forman nucleocápsides intraneuronales y se codifican glucoproteínas de la envoltura viral.

No hay ensamblaje de partículas virales maduras en las neuronas, subunidades virales viajan a través de los microtúbulos del axón hacia el epitelio ,formarán partículas completas en la célula epitelial inervada por ese axón.

Se establece así una nueva lesión con vesículas que contienen virus infectivos.

Las vesículas aparecen en el mismo sitio por donde ingresó el virus la primera vez, la reactivación no lisa a la neurona sensitiva..

# Herpes recurrente



Vesículas

En cada reactivación, algunos virus son eliminados de los epitelios por el sistema inmune, pero otros viajarán nuevamente hacia las neuronas donde permanecerán latentes de por vida.

Los fármacos antivirales actúan solo sobre lesiones agudas, no eliminan al virus latente en las neuronas.

# Complicaciones

- Sobreinfección bacteriana local

- Encefalitis herpética, cuando HSV-1 se reactiva, pero en vez de migrar hacia el epitelio lo hace hacia los lóbulos temporales del cerebro por vía neural.

La encefalitis herpética pone en riesgo la vida del paciente o deja secuelas neurológicas importantes.

# Prevención

No existen vacunas disponibles contra estos virus.

Evitar contacto con material infectante.

Postergar la atención odontológica a pacientes con recurrencia o infección aguda(con vesículas).

La atención Odontológica se realiza a pacientes con recurrencia o infección aguda herpética en situaciones de urgencia dental, tomando todas las medidas de seguridad: elementos de protección personal del profesional y del paciente, deshecho de material empleado en la atención y limpieza y desinfección de superficies.

# Diagnóstico Herpes Bucal

Diagnóstico clínico y de laboratorio

Laboratorio:

Se realiza un diagnóstico virológico, preparando frotis con muestras de raspado de la base de las vesículas, éstos se fijan y tiñen, para observar células con núcleos en "vidrio esmerilado".

También a partir de extendidos en láminas de vidrio se realizan técnicas de inmunofluorescencia indirecta para diagnóstico de certeza.