ARTÍCULO ORIGINAL

Diagnóstico clínico y citopatológico del virus del herpes simple bucal en pacientes con trasplante de riñón

Clinical and cytopathological diagnosis of oral herpes simplex in patients with kidney transplant

Gladys Aída Estrada Pereira[1] Deysi Rita Martínez Chaswell[1] Margarita de la Caridad Pullés Fernández[2] Arsenio Sarmiento Casamayor[3]

[1] Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Dirección de Ciencias e Innovación Tecnológica, Cuba
[2] Policlínico Docente Armando García Aspurú, Santiago de Cuba, Santiago de Cuba, Cuba
[3] Policlínico Universitario Docente Josué País García, Santiago de Cuba, Santiago de Cuba, Cuba

Cómo citar este artículo:
Estrada-Pereira G, Martínez-Chaswell D, Pullés-Fernández M, Sarmiento-Casamayor A. Diagnóstico clínico y citopatológico del virus del herpes simple bucal en pacientes con trasplante de riñón. **Medisur** [revista en Internet]. 2019 [citado 2026 Mar 18]; 17(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3816

Resumen

Fundamento: el uso de fármacos potencialmente inmunosupresores ha permitido una mejoría en la sobrevida y calidad de vida de los enfermos con trasplante renal, pero favorecen el deterioro del sistema inmunitario del organismo y la aparición de diversas infecciones víricas oportunistas, entre ellas el herpes simple, que es contagiosa e incurable y responsable del inicio de múltiples lesiones que afectan la piel y las mucosas.
Objetivo: identificar las manifestaciones clínicas y citopatológicas de las lesiones bucales provocadas por el virus del herpes simple en pacientes con trasplante de riñón.
Métodos: se realizó un estudio descriptivo y transversal, con un universo de 50 pacientes con trasplante renal y diagnóstico clínico de infección herpética, asistidos en la consulta estomatológica del Policlínico de Especialidades del Hospital Provincial Clinicoquirúrgico Universitario Saturnino Lora Torres, de Santiago de Cuba, desde noviembre de 2014 hasta igual mes de 2016. Para la recolección del dato primario se confeccionó una encuesta que incluía las siguientes variables: edad, sexo, localización topográfica, síntomas clínicos y factores predisponentes de la lesión, así como alteraciones celulares presentes en el epitelio de la boca. Se realizó estudio citopatológico de las lesiones.
Resultados: en la serie predominó el sexo masculino y el dolor como síntoma clínico, el sitio de mayor ocurrencia fue el bermellón del labio inferior; la presencia de células epiteliales gigantes multinucleadas con cuerpos de inclusiones intranucleares y necrosis de células infectadas, respectivamente, fueron los hallazgos citológicos más importantes.
Conclusiones: en la totalidad de los pacientes se reveló en los exámenes clínicos y citopatológicos la presencia de lesiones bucales compatibles con la infección por virus del herpes simple.

Palabras clave: manifestaciones bucales, herpes simple, trasplante de riñón

Abstract

Foundation: the use of medications potentially inmunodepressors has allowed an improvement in the longer and quality life in patients with renal transplant, but favor the deterioration of the immune system and the appearance of diverse opportunistic viral infections, among them herpes simplex, which is contagious and incurable and responsible of the starting of multiple lesions which affect the skin and mucose.
Objective: to identify the clinical and cytopathological manifestations of oral lesions caused by the herpes simplex virus in patients with kidney transplant.
Methods: a descriptive cross study, with a universe of 50 patients with renal transplant diagnosed clinically with a herpes infection, assisted in a dentistry consultation of the Polyclinic of Specialties at the Clinical Surgical University Hospital Saturnino Lora Torres, Santiago of Cuba, from November 2014 to the same the month 2016. For primary data collection a survey was designed including: age, sex, topographic location, clinical symptoms and lesion predisposing factors, so as present cellular disturbances in the oral epithelium. A cytopathological study of the lesions was performed.
Results: the male sex and pain as a clinical symptom predominated, the most frequent location was the vermillon of the lower lip, the presence of giant epithelial multinucleated cells with bodies of intranuclear inclusions, and necrosis of infected cells, respectively, were the most important cytologic findings.
Conclusion: in all of the patients there were oral lesions compatible with infection by the virus of herpes simplex.

Key words: oral manifestations, herpes simplex, kidney transplantation

Aprobado: 2019-01-22 12:42:06

Correspondencia: Gladys Aída Estrada Pereira. Dirección de Ciencias e Innovación Tecnológica. Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba. gladys.estrada@sierra.scu.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La intervención quirúrgica del riñón es el tratamiento de elección para la enfermedad renal terminal; este es el órgano sólido más frecuentemente trasplantado. A pesar de la significativa mejoría en la sobrevida y la calidad de vida de estos enfermos, dicha terapia se asocia a varios efectos adversos, especialmente el riesgo de complicaciones infecciosas, ya sean por microorganismos comunes, como endémicos (permanentes) y oportunistas, que pueden ser transmitidas por el órgano trasplantado (provenientes del donante) o por los hemoderivados transfundidos o adquiridos en el período postrasplante, permaneciendo como la principal causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes receptores de trasplante renal.[1,2]

El uso de fármacos o medicamentos potencialmente inmunosupresores (corticoides y otros agentes citotóxicos como los sueros antilinfocíticos policlonales y monoclonales) en pacientes nefróticos postrasplantados, ha conllevado al debilitamiento del sistema inmune celular, principalmente la función linfocitaria del organismo (inmunosupresión iatrogénica), por lo que aparecen frecuentemente diferentes infecciones virales oportunistas (entre el segundo y sexto mes de postrasplante), capaces de producir diversas lesiones en la mucosa oral, una de las principales manifestaciones clínicas son las lesiones herpéticas originadas por el virus del herpes simple.[3,4]

El virus herpes simple (VHS) pertenece a la familia de los *Herpesviridae*,[3-5] miembro de la subfamilia *Alphaherpesvirinae,* posee doble cadena de ácido desoxirribonucleico (ADN) rodeado de una cubierta proteínica, es morfológicamente grande por su tamaño genómico y posee una alta capacidad de codificación de proteínas. Para su transmisión requiere de un contacto directo e íntimo de persona a persona, es neurotrópico (afecta a las células nerviosas).[4,6,7]

Esta infección de etiología viral, distribuida ampliamente en la población mundial, contagiosa e incurable, afecta las células epiteliales de la piel de la región orofacial y las membranas mucosas, es ubicuo y tiende a establecer infecciones latentes en las neuronas durante toda la vida.[2-4] Es promotor de múltiples enfermedades en el ser humano, se reactiva a menudo en personas inmunodeprimidas como receptores de trasplantes, pacientes con cáncer y trastornos graves como neumonías o linfomas.[1,4,6]

Existen dos tipos de *herpesvirus hominis*, capaces de causar numerosas enfermedades infecto contagiosas: el virus herpes simple tipo 1 (VHS-1), causante de la gingivitis, ingresa al organismo humano durante la niñez, se propaga por contacto directo con secreciones contaminadas (saliva infectada), generalmente afecta la zona peribucal, asociándose con lesiones orofaríngeas (formación de vesículas por fiebre), seguidas por períodos de latencia y algunas veces de reactivación; mientras que el virus herpes simple tipo 2 (VHS-2) involucra principalmente las infecciones anogenitales, mediante la trasmisión sexual o una infección genital materna a un recién nacido; causa en ocasiones infecciones bucales (práctica del sexo orogenital).[4,8,9]

Este agente viral (VHS-1) después que penetra en el epitelio de la mucosa bucal llega a las terminaciones nerviosas sensitivas y por flujo o transporte retrógrado axonal viaja hasta el ganglio de Gasser del trigémino donde permanece latente durante años[4, 6, 8, 9] manteniéndose como episoma (no se integra al genoma) en las neuronas, integrándose solamente en caso de una replicación viral.[4- 6, 8-10]

La mayoría de los seres humanos sufren una primoinfección herpética localizada en la boca con ampollas y erosiones dolorosas, que dificultan la alimentación, curan espontáneamente entre 8 a 10 días, y suelen cursar sin llegar a diagnosticarse como una infección faríngea o una gingivoestomatitis, se acompaña de adenopatías regionales.[4,5,9-11]

El herpesvirus simple tipo I produce lesiones labiales e intrabucales, la puerta de entrada más común es la faringe; el período de incubación va de unos pocos días a dos semanas, aparece la enfermedad primaria (gingivoestomatitis herpética primaria) en un pequeño porcentaje de todos los pacientes infectados, que desarrollan una forma subclínica; es más frecuente en niños que en adultos. Las lesiones herpéticas de la región bucal son bastante frecuentes en personas que viven con VIH, principalmente en las etapas más avanzadas de inmunosupresión.[9,10-12]

Por todo lo anterior, se realizó esta investigación con el objetivo de identificar las manifestaciones clínicas y citopatológicas de las lesiones bucales provocadas por el virus del herpes simple en

pacientes con trasplante de riñón.

MÉTODOS

Se efectuó un estudio de tipo descriptivo y transversal que incluyó 50 pacientes receptores de trasplante renal infectados por el virus herpes simple bucal, debido a la administración de fármacos inmunosupresores para impedir el rechazo del órgano trasplantado (riñón), asistidos en la consulta estomatológica del Hospital Provincial Clinicoquirúrgico Universitario Saturnino Lora Torres, de Santiago de Cuba, desde abril de 2014 hasta igual mes de 2016, a fin de identificar las manifestaciones clínicas y citopatológicas de la lesión herpética mediante el examen minucioso de la cavidad bucal y práctica de la citología exfoliativa a los portadores de esta infección.

Los sujetos integrantes de la casuística fueron examinados clínicamente, se les explicó el propósito de la investigación y se obtuvo el consentimiento informado. Se adquirió la información a través de la confección de historias clínicas individuales.

Para la recolección de los datos primarios se confeccionó una encuesta que incluía las siguientes variables de interés: edad (cumplidos en años), sexo, estado de la mucosa intrabucal y labial (aparecen pequeñas vesículas redondas, de color gris que al romperse a las 24 horas forman unas úlceras con bordes ligeramente elevados, superficiales e irregulares, sobre las que aparecen costras negruzcas o amarillentas), factores que predisponen el inicio de la infección (deficiente higiene bucal, hábito de fumar y fármacos inmunosupresores), localización anatómica (comisura labial, mucosa labio inferior, bermellón labial, paladar duro, encía y mucosa de carrillo), síntomas clínicos (ardor, quemazón y dolor) y estudio citológico (presencia de células epiteliales gigantes multinucleadas con cuerpos de inclusiones intranucleares y necrosis de células infectadas).

Luego de localizar las lesiones bucales a los pacientes infectados, se les realizó la citología en horas de la mañana y sin haberse cepillado los dientes, evitando así la eliminación de las células exfoliativas desprendidas que se encuentran en constante cambio y renovación en el epitelio de la boca. Para ello se utilizó la espátula de Ayre por su lado romo, se tomaron muestras por raspado en todas las áreas afectadas, las láminas fueron marcadas convenientemente y fijadas por 30 minutos en alcohol etílico al 76 %, luego se trasladaron al Departamento de Anatomía Patológica donde fueron coloreadas con una tinción especial de Test Zanck y se procedió a su observación en un microscopio de luz convencional para conocer el grado de afección de las células causadas por la infección de este agente vírico.

Los resultados se presentan en tablas mediante números absolutos y porcentajes.

RESULTADOS

Predominó el género masculino (60,0 %) y el grupo etario de 60 años y más (42,0 %), seguido en orden descendente por el de 50-59 (30,0 %). (Tabla 1).

Tabla 1. Pacientes portadores del virus del herpes simple bucal, según edad y sexo

Grupos Etarios	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
20-29	2	4,0	---	----	2	4,0
30-39	2	4,0	2	4,0	4	8,0
40-49	5	10,0	3	6,0	8	16,0
50-59	9	18,0	6	12,0	15	30,0
60 y +	12	24,0	9	18,0	21	42,0
Total	**30**	**60,0**	**20**	**40,0**	**50**	**100,0**

El bermellón del labio inferior fue el sitio anatómico de mayor proporción en que se manifestó la infección por el virus con 36,0 % y el género masculino el más infectado (20,0 %). (Tabla 2).

Tabla 2. Relación entre la localización anatómica de la infección por herpesvirus simple bucal y el sexo

Localización topográfica	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Comisura labial	2	4,0	1	2,0	3	6,0
Mucosa labio inferior	4	8,0	3	6,0	7	14,0
Bermellón labio inferior	10	20,0	8	16,0	18	36,0
Paladar duro	8	16,0	5	10,0	13	26,0
Encía	3	6,0	2	4,0	5	10,0
Mucosa de carrillo	3	6,0	1	2,0	4	8,0
Total	**30**	**60,0**	**20**	**40,0**	**50**	**100,0**

Al vincular los factores predisponentes y los síntomas clínicos de la infección, se mostró un predominio de los fármacos inmunosupresores con 58,0 % y el dolor como el síntoma más frecuente con 36,0 %. (Tabla 3).

Tabla 3. Factores predisponentes de la infección vírica y síntomas clínicos del herpesvirus simple bucal

Factores predisponentes de la infección vírica	Síntomas clínicos del herpesvirus simple bucal									
	Ninguno		Dolor		Ardor		Quemazón		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Uso de fármacos inmunosupresores (FI)	1	2,0	18	36,0	6	12,0	4	8,0	29	58,0
Deficiente higiene bucal (DHB) + uso de fármacos inmunosupresores (FI)	---	---	2	4,0	2	4,0	1	2,0	5	10,0
Hábito de fumar (HF) + uso de fármacos inmunosupresores (FI)	1	2,0	2	4,0	2	4,0	1	2,0	6	12,0
Deficiente higiene bucal + hábito de fumar + uso de fármacos inmunosupresores	2	4,0	3	6,0	3	6,0	2	4,0	10	20,0
Total	**4**	**8,0**	**25**	**50,0**	**13**	**26,0**	**8**	**16,0**	**50**	**100,0**

El dolor fue la manifestación clínica más sobresaliente con 50,0 % y el bermellón del labio inferior como el sitio de mayor asentamiento (18,0 %), seguido en orden descendente por el ardor con 12,0 %. (Tabla 4).

Tabla 4. Relación entre la localización anatómica y los síntomas clínicos de la infección por herpesvirus simple bucal

Localización topográfica	Síntomas clínicos del herpesvirus simple bucal									
	Ninguno		Dolor		Ardor		Quemazón		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Comisura labial	---	---	2	4,0	1	2,0	---	---	3	6,0
Cara interna del labio inferior	---	---	3	6,0	1	2,0	1	2,0	5	10,0
Bermellón del labio inferior	---	---	9	18,0	6	12,0	3	6,0	18	36,0
Paladar duro	3	6,0	6	12,0	3	6,0	2	4,0	14	28,0
Encía	1	2,0	3	6,0	1	2,0	1	2,0	6	12,0
Mucosa de carrillo	---	---	2	4,0	1	2,0	1	2,0	4	8,0
Total	**4**	**8,0**	**25**	**50,0**	**13**	**26,0**	**8**	**16,0**	**50**	**100,0**

En el informe citopatológico, las alteraciones celulares más exclusivas fueron las células gigantes multinucleadas con cuerpos de inclusión intranucleares y la necrosis de células infectadas, respectivamente, que aparecieron en la totalidad de los pacientes con o sin manifestaciones clínicas. (Tabla 5).

Tabla 5. Alteraciones citopatológicas y síntomas clínicos de la infección por herpesvirus simple bucal

Alteraciones citopatológicas	Síntomas clínicos de la infección por herpesvirus bucal									
	Ninguno		Dolor		Ardor		Quemazón		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Cuerpos de inclusión intranucleares	4	8,0	25	50,0	13	26,0	8	16,0	50	100,0
Células gigantes multinucleadas	4	8,0	25	50,0	13	26,0	8	16,0	50	100,0
Aglobamiento de células infectadas	3	6,7	23	51,1	12	26,7	7	15,5	45	100,0
Necrosis de células infectadas	4	8,0	25	50,0	13	26,0	8	16,0	50	100,0
Infiltrado inflamatorio	3	6,6	24	52,1	12	26,0	7	15,2	46	100,0
Marginación de la cromatina	2	4,7	23	54,8	11	26,1	6	14,2	42	100,0

DISCUSIÓN

Los pacientes de esta investigación arrojaron resultados positivos al examen de la mucosa oral y citología exfoliativa, el total de los integrantes de la casuística presentó alteraciones clínicas y microscópicas.

Los resultados de esta investigación notificaron una elevada prevalencia de la infección por herpesvirus bucal en los hombres, el grupo etario de 60 y más años fue el más prominente, por lo que se consideró que esta entidad consigue su mayor ocurrencia entre la sexta y séptima décadas de la vida; el uso de fármacos inmunodepresores resultó ser la modalidad terapéutica de mayor cifra de reactivación herpética en el epitelio mucoso oral en pacientes receptores de trasplante renal. Este criterio se asemeja a los estudios desplegados por Castón et al,[1] Cortázar et al,[2] y López et al,[3] quienes anunciaron una alta incidencia de este agente infeccioso viral principalmente en enfermos post trasplantados de riñón, inducido por el empleo de medicamentos con gran potencialidad inmunosupresora, y/o al efecto citotóxico directo que ellas tienen sobre las células epiteliales de la boca, induciendo al deterioro de los mecanismos de defensa del huésped y al progreso de infecciones herpéticas.

Los hallazgos relacionados con el sitio más susceptible de infección del herpesvirus bucal son similares a los obtenidos en otras series,[4-6] donde se plantea que las lesiones herpéticas pueden ubicarse en cualquier zona anatómica queratinizada de la mucosa labial y bucal, preferentemente en los labios, paladar duro y encías, la lengua y carrillos hasta la parte posterior de la garganta.

Por otra parte, en esta investigación se comprobó la presencia de numerosas vesículas en la mucosa labial y bucal de 1 a 2 milímetros de diámetro, que al romperse dejaron pequeñas úlceras de color blanquecino con una periferia eritematosa, generalmente dolorosa, lo cual coincide con Estrada et al,[4] de La Rosa et al,[5] Bascones et al,[6] y Bernal et al,[9] quienes comunicaron que esta afección se caracteriza por la presencia de múltiples y pequeñas vesículas de contenido claro amarillento, de diámetro entre 1 y 5 milímetros, que al romperse forman úlceras superficiales e irregulares, blanco-amarillentas, agrupadas en forma de racimo o mapa en la mucosa intraoral o en el borde bermejo de los labios (unión mucocutánea), sobre las que aparecen costras de color café, negruzcas o amarillentas que en conjunto no suelen medir más de 2 centímetros y curan de forma espontánea en un período de una o dos semanas (entre los 8 y los 15 días) sin dejar cicatriz, acompañadas generalmente de síntomas prodromales de ardor, escozor, dolor o sensación de parestesia muy localizadas (hormigueo sobre la zona). Además, informaron que los pacientes inmunodeficientes son impredecibles, por presentar un curso clínico más agresivo, mayor tiempo de evolución y curación, en ellos aparecen úlceras profundas, de gran tamaño, con bordes festoneados y halo eritematoso, en ocasiones intensamente dolorosas y ubicadas en sitios poco usuales. Estas lesiones ulcerativas pueden desaparecer al modificar la cantidad o sustituir los medicamentos que las indujeron, ya que los efectos antiproliferativos de estos fármacos, las altas dosis y su coadministración ejercen un mecanismo inmunosupresor local en la mucosa bucal, debido a una disminución de la repuesta inmune mediada por células T, por esta situación, todo receptor de trasplante renal debe ser vigilado estrechamente en el primer mes postrasplante para detectar y tratar precozmente esta enfermedad.[1,2] Adicionalmente, las lesiones intrabucales pueden estar infectadas secundariamente por *Cándida albicans*[4] entre algunas de las especies de cándida, y otros agentes infecciosos.

Actualmente estudiosos del tema,[4, 5, 7, 9, 11, 12] refieren que el herpes labial es la manifestación clínica más común de la infección secundaria o recurrente por virus del herpes simple, que se reactiva en las neuronas contaminadas, origina nuevas partículas virales que son transportadas a través de los axones, liberándose nuevamente en el epitelio mucoso bucal, esto acontece por la aparición de ciertos estímulos, tales como el estrés emocional, la ansiedad, la exposición prolongada a la luz ultravioleta o al sol, el frío intenso, los traumatismos, la intensidad de la inmunosupresión del receptor[1] (emergen las infecciones tardías a partir del sexto mes del trasplante renal) y otras infecciones por virus inmunomoduladores citomegalovirus, virus Epstein-Barr, virus varicela zoster, virus de inmunodeficiencia adquirida, etc.).

Los resultados anteriores coinciden con autores nacionales y extranjeros,[1-3] quienes anunciaron que los fármacos inmunosupresores afectan de manera dominante al sistema inmunológico celular, específicamente la función linfocitaria, estimulando la reactivación del VHS-1, por lo que cuando los linfocitos CD4 se hallan comprometidos (disminuidos) es más frecuente la recurrencia de este agente infeccioso, mientras que López et al,[3] comunicaron que tras el trasplante renal, es fundamental lograr un equilibrio entre el efecto inmunosupresor de los fármacos y la respuesta inmunológica del huésped para evitar las infecciones oportunistas.

Desde el punto de vista citopatológico, este estudio confirmó que el rasgo distintivo, primordial y definitorio de la infección por virus del herpes simple bucal fue la aparición de células epiteliales gigantes multinucleadas con cuerpos de inclusiones tipo A de Cowdry (rasgo patognomónico), así como la presencia de necrosis de células infectadas. Los resultados anteriores concuerdan con lo encontrado por otros investigadores,[2, 4, 8, 9,11] quienes presentaron datos similares en cuanto a las transformaciones celulares que pueden aparecer, entre las cuales figuran: aglobamiento de células infectadas, marginación de la cromatina e infiltrado inflamatorio crónico constituido principalmente por linfocitos y plasmocitos.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos es válido señalar que todos los integrantes de la casuística revelaron herpesvirus simple bucal en los exámenes clínicos y citopatológicos;

prevaleciendo el género masculino y el grupo etario de 60 años y más. El sitio de mayor infección fue el bermellón del labio inferior; la gran mayoría presentó sintomatología dolorosa. La administración de fármacos inmunosupresores a pacientes receptores de trasplante renal estimuló la reactivación de este virus. Los hallazgos más significativos en el análisis citopatológico fueron la presencia de células epiteliales gigantes multinucleadas con cuerpos de inclusiones intranucleares y necrosis de células infectadas, respectivamente, siendo los rasgos distintivos para reconocer la infección por herpes simple bucal.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de autores:

Los autores contribuyeron en la búsqueda de información, atención a los pacientes, recolección de datos, la redacción científica y en el procesamiento estadístico de los datos.

Financiación:

Hospital Provincial Clinicoquirúrgico Docente Saturnino Lora Torres. Santiago de Cuba. Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castón JJ, López-Oliva MO, Torre-Cisneros J, Del Castillo D. Infecciones en el trasplante renal. Nefrología [revista en Internet]. 2012 [cited 23 Ene 2017] ; 7 (1): [aprox. 5p]. Available from: http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-infecciones-el-trasplante-renal-XX342164212000090.

2. Cortázar Benítez LF, González Patiño MA, Barbosa-Zamora A, Pardinas-Llergo M, Rodríguez Weber F, Díaz-Greene EJ. Infecciones tempranas postrasplante renal. Med Int Mexico. 2015 ; 31 (5): 559-66.

3. López Medrano F, Andrés Belmonte A, Lumbreras Bermejo C, Morales Cerdán JM, Burgos Rodríguez D, Aguado García JM. Infecciones en el trasplante renal. Nefrología [revista en Internet]. 2012 [cited 23 Ene 2017] ; 6: [aprox. 7p]. Available from: http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nef-articulo-infecciones-el-trasplante-renal-XX342164212001565.

4. Estrada Pereira GA, Díaz Fernández JM, Márquez Filiu M, Agüero Despaigne LA. Terapias oncoespecíficas en pacientes con virus del herpes simple bucal. MEDISAN [revista en Internet]. 2017 [cited 3 May 2017] ; 21 (2): [aprox. 9p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000200005.

5. De la Rosa García E, Mondragón Padilla A. Lesiones bucales asociadas a inmunosupresión en pacientes con trasplante renal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014 ; 52 (4): 442-7.

6. Bascones Martínez A, Pousa Castro X. Herpesvirus. Av Odontoestomatol. 2011 ; 27 (1): 11-24.

7. Festary Casanovas A, Kourí Cardellá V. Manejo de las infecciones por citomegalovirus y virus herpes simple en gestantes y recién nacidos. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2016 [cited 3 May 2017] ; 42 (1): [aprox. 16p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2016000100012.

8. Reyes Romero H, Navarro Rojas P, Porta González L, Palmero Klein K, Reyes Barrios H. Actualización en infecciones por el virus herpes simple. INFORMED. 2012 ; 14 (8): 373-83.

9. Bernal Cepeda LJ, Ávila Adarme LV, Marín Gallón LM, Casas Martínez JA, Bohórquez Ávila S, Barrientos Sánchez S, et al. Detección de la presencia del antígeno del virus de herpes simple tipo 1 en ganglios trigeminales humanos. Univ Odontol. 2012 ; 31 (66): 115-23.

10. Nicolle MP, Proenca JT, Efstathiou S. The molecular basis of herpes simplex virus latency. Microbiol Rev. 2012 ; 36: 684-705.

11. Méndez Tovar LJ, Arévalo López A, Arroyo López H. Ulceras cutáneas por: virus del herpes simple e Histoplasma capsulatum. Dermatol Rev Mex. 2012 ; 56 (2): 137-40.

12. González Manrique G, Yucumá Gutiérrez S, Bobadilla EJ. Mielitis transversa asociada a virus herpes tipo 1. Acta Neurol Colomb [revista en Internet]. 2013 [cited 5 Jul 2016] ; 29 (3): [aprox. 5p]. Available from:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_art text&pid=S0120-87482013000300009.