



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE BIOPATOLOGÍA

**PROCAÍNA INFILTRADA EN LAS RAMAS  
TERMINALES SUPERFICIALES DEL NERVIO  
TRIGÉMINO COMO TRATAMIENTO DEL HERPES  
SIMPLE LABIAL**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Autora: Br. Dulce M. Guerrero.

Tutora: Dra. Eduvigis Solórzano.

Cotutora: MSc. Anajulia González.

Mérida – Venezuela 2019



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE BIOPATOLOGÍA

**PROCAÍNA INFILTRADA EN LAS RAMAS  
TERMINALES SUPERFICIALES DEL NERVIO  
TRIGÉMINO COMO TRATAMIENTO DEL HERPES  
SIMPLE LABIAL**

Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo.

Autora: Br. Dulce M. Guerrero.

Tutora: Dra. Eduvigis Solórzano.

Cotutora: MSc. Anajulia González.

Mérida – Venezuela, 2019

## AGRADECIMIENTOS

A Dios por iluminarme y guiarme en este camino.

A la Universidad de los Andes, noble institución que me recibe en sus aulas.

A la Facultad de Odontología, cuna de mi formación como profesionales.

A la profesora Eduvigis Solórzano, tutora de esta tesis, por su paciencia, enseñanza y ejemplo. Sin duda, motor determinante para esta investigación.

A la magister Anajulia González, por apoyarme con su experticia, motivación e inspiración en este tema.

A los pacientes que confiaron en los propósitos de esta investigación.

A los profesores Belkis Quiñonez y Carlos Sánchez, evaluadores de este trabajo, por los aportes realizados.

A mis padres, en especial a mi madre por su entrega inquebrantable y amor incondicional.

A mi hermana por ser mi segunda madre, hermanos y familiares por su apoyo y colaboración.

A mi hijo Santiago Emmanuel por reconfortarme en cada momento ¡te amo hijo!

## ÍNDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS .....	iii
ÍNDICE DE CONTENIDO .....	iv
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	viii
RESUMEN .....	ix
INTRODUCCIÓN .....	2
CAPÍTULO I .....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	4
1.1 Definición y contextualización del problema .....	4
1.2 Objetivos de la investigación .....	6
1.2.1 Objetivo general.....	6
1.2.2 Objetivos específicos .....	6
1.3 Justificación.....	6
CAPÍTULO II.....	8
MARCO TEÓRICO.....	8
2.1 Antecedentes .....	8
2.2 Bases conceptuales.....	12
2.2.1. Virus herpéticos .....	12
2.2.2 <i>Herpes simplex virus</i> , ciclo de vida. ....	15
2.2.3. Tratamiento de elección. ....	18
2.2.4 Terapia Neural.....	20
2.2.5 Procaína.....	21
CAPÍTULO III.....	24
MARCO METODOLÓGICO .....	24
3.1 Diseño de investigación .....	24
3.2 Población y muestra .....	24
3.2.1 Población.....	24

3.2.2 Muestra .....	25
3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	25
3.3.1 Técnica de recolección de datos .....	25
3.3.2 Instrumento de recolección de datos .....	25
3.4 Materiales y procedimiento.....	26
3.4.1 Materiales.....	26
3.4.2 Procedimiento .....	26
3.5 Principios bioéticos .....	27
3.6 Análisis de resultados .....	28
<b>CAPÍTULO IV.....</b>	<b>29</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>29</b>
4.1 Características clínicas de la enfermedad previo a la infiltración de procaína al 1%.....	30
4.2 Hallazgos clínicos posteriores a la infiltración de procaína al 1%.....	32
4.2.1 Evolución por 3 días de las manifestaciones clínicas de las lesiones posterior a la infiltración de procaína.....	33
4.2.2 Evolución de los síntomas referidos por los pacientes, posterior a la infiltración de procaína.....	34
4.2.3 Posible recurrencia de las lesiones hasta 24 semanas después del tratamiento.....	36
<b>CAPÍTULO V .....</b>	<b>38</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>38</b>
5.1 Discusión.....	38
<b>CAPÍTULO VI.....</b>	<b>43</b>
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES. ....</b>	<b>43</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>44</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>48</b>

<b>Anexos 1</b> .....	49
<b>Anexo 2</b> .....	53
<b>APÉNDICE</b> .....	54

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura vírica del Herpesvirus..	12
Figura 2. Manifestaciones clínicas del herpes simple labial.2a: Presencia de vesícula en el labio superior; 2b: Aparición de la costra y 2c: Periodo de cicatrización..	16
Figura 3. Ciclo de vida del herpes simple labial.	17
Figura 4. Estructura química del aciclovir.	18
Figura 5. Estructura química de la procaína.	22
Figura 6. Lesión herpética en fase vesicular. x1a) lesión ubicada en labio superior con orientación hacia comisura. x1b) lesión ubicada en labio superior con orientación hacia filtrum labial.	30
Figura 7 .Paciente femenina de 25 años de edad con lesión herpética .a). Lesión inicial en fase vesicular .b) inicio de costra a los 3 días postinfiltración de procaína al 1% a nivel del agujero mentoniano.	35
Figura 8. Paciente femenina de 45 años de edad con lesión herpética .a). Lesión inicial en fase vesicular .b) inicio de costra a los 3 días post-infiltración de procaína al 1% a nivel del agujero infraorbitario.	35
Figura 9. Paciente masculino de 24 años de edad con lesión herpética .a). Lesión inicial en fase vesicular .b) inicio de costra a los 3 días post-infiltración de procaína al 1% a nivel del agujero infraorbitario.	36
Figura 10. Paciente femenina de 38 años de edad con lesión herpética .a). Lesión inicial en fase vesicular .b) inicio de costra a los 3 días post-infiltración de procaína al 1% a nivel del agujero infraorbitario.	36
Figura 11. Paciente femenina de 25 años de edad con lesión herpética .a). Lesión inicial en fase vesicular .b) recurrencia de la lesión 8 semanas post-tratamiento.	37
Figura 12 .Paciente femenina de 24 años de edad con lesión herpética .a). Lesión inicial en fase vesicular .b) recurrencia de la lesión 20 semanas post-tratamiento.	37

## ÍNDICE DE GRÀFICOS

Gráfico 1. Distribución de la muestra de estudio.....	30
Gráfico 2. Medicamento utilizado en la última aparición de la lesión.....	31
Gráfico 3. Distribución de la frecuencia de los signos característicos de la lesión. ...	32
Gráfico 4. Distribución de frecuencia de los síntomas característicos de la lesión. ...	32
Gráfico 5. Distribución de frecuencia en relación a los signos luego de la infiltración de procaína al primer día control. ....	33
Gráfico 6. Distribución de frecuencia en relación a los signos luego de la infiltración de procaína al segundo día control.....	34
Gráfico 7. Distribución de frecuencia en relación a los signos luego de la infiltración de procaína al tercer día control. ....	34
Gráfico 8. Distribución de frecuencia en relación a los síntomas luego de la infiltración de procaína en los 3 días control. ....	35



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE BIOPATOLOGÍA

# PROCAÍNA INFILTRADA EN LAS RAMAS TERMINALES SUPERFICIALES DEL NERVI TRIGÉMINO COMO TRATAMIENTO DEL HERPES SIMPLE LABIAL

Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo

Autora: Br. Dulce M Guerrero.

Tutora: Dra. Eduvigis Solórzano.

Cotutora: MSc. Anajulia González.

Mérida – Venezuela, octubre 2019

## RESUMEN

El herpes simple labial, es una afección localizada, con período de latencia y tendencia a la recidiva, dolorosa, estéticamente poco aceptada, molesta, contagiosa y a veces muy agresiva. El tratamiento de elección son los antivirales, pero la recuperación es lenta y no incide sobre la recidiva. Ante esta situación, es necesario estudiar tratamientos no convencionales para minimizar la clínica de estas lesiones y lograr la supresión de recurrencia. El objetivo de esta investigación fue describir la reacción del herpes simple labial tratado con procaína infiltrada en las ramas terminales superficiales del nervio trigémino. Para ello, se llevó a cabo una investigación observacional descriptiva, longitudinal prospectiva de tipo de series de casos clínicos, conformada por 10 pacientes, en edades entre los 18 y 60 años, de ambos sexos, con diagnóstico clínico de herpes simple labial en fase vesicular, que no hubiesen recibido tratamiento previo, habiendo expresado su voluntad de participar en la investigación. Se infiltró solución de procaína al 1% en las ramas terminales superficiales del nervio trigémino y se evaluó la evolución de los signos y síntomas, el tiempo de cicatrización y recurrencia en la misma zona, durante 24 semanas. Los resultados demostraron que el tiempo de remisión de los signos y de los síntomas postratamiento fue de 3 días, lo que se traduce como una reducción significativa del tiempo promedio establecido para la curación del herpes simple labial, a su vez prolonga el período de recidiva de estas afecciones, al menos en las 24 semanas siguientes a la infiltración de procaína. **Palabras Clave:** herpes simple labial, *Herpes simplex virus*, procaína, terapia neural, aciclovir.

## INTRODUCCIÓN

El herpes simple labial es una lesión mucocutánea producida por el virus *Herpes simplex* tipo 1, éste se infiltra en el tejido nervioso y permanece latente en los ganglios sensoriales; reactivándose por un factor externo o interno, como la exposición prolongada de luz solar, fiebre, debilidad del sistema inmunológico, cambios hormonales, estrés y traumatismos, entre otros. Sus síntomas son: prurito, sensación de calor, ardor y dolor; y las manifestaciones clínicas características de este tipo de afección son: enrojecimiento, vesículas de tamaño variable que van desde 1 a 10 mm de diámetro y que pueden presentarse como univesicular o en forma de ramillete con contenido amarillento, posterior a la rotura de las mismas aparece la úlcera y luego la costra, la literatura reporta que el periodo de remisión del herpes simple labial es alrededor de 8 a 15 días.

Esta patología es interpretada por los pacientes como una afección de dolor agudo y lesiones antiestéticas con un periodo de convalecencia que en ocasiones incapacita. Estas lesiones herpéticas son de fácil diseminación lo que resulta un problema en la consulta odontológica; pues inhabilita la atención del paciente y prolonga los tratamientos dentales sin importar gravedad del mismo, mientras existan las manifestaciones clínicas. El tratamiento de elección para el herpes simple labial es el aciclovir, un antivírico de uso convencional para este tipo de afecciones, se administra por vía tópica y/u oral, con el cual se ha comprobado que se eliminan las lesiones clínicamente de 7 a 14 días.

A causa de que el tiempo de desaparición de las lesiones herpéticas es prolongado y los síntomas resultan molestos para los pacientes, en la actualidad se ha tratado de buscar otro tipo de solución a estas lesiones, por medio del uso de diversos tratamientos con el propósito de reducir el tiempo de cicatrización y sobre todo la recurrencia; entre estos la infiltración de procaína.

En la literatura se encontraron estudios realizados por Muñoz *et al.*<sup>4</sup> y Álvarez y Espinoza<sup>24</sup> que demuestran la efectividad de la procaína aplicada a nivel perilesional del herpes simple labial, ambas investigaciones concluyen que la procaína constituye una alternativa válida para este tipo de infecciones víricas; sin embargo. No se ha

encontrado información sobre la infiltración de procaína a nivel de las ramas terminales superficiales del nervio trigémino para tratar el herpes simple labial. Por tal motivo, se plantea esta investigación, con la finalidad de describir la sensibilidad del herpes simple labial al ser tratado con procaína infiltrada en las ramas terminales superficiales del nervio trigémino.

El presente estudio está estructurado de la siguiente manera: en el capítulo I se describe el planteamiento del problema, el objetivo general, los objetivos específicos y la justificación; el capítulo II está constituido por los antecedentes y el marco teórico que ayudarán a la comprensión de la investigación; el capítulo III explica la metodología que se empleó en este estudio, el capítulo IV concerniente a la presentación y análisis de los resultados de la investigación, el capítulo V donde se expone la discusión y finalmente el capítulo VI correspondiente a las conclusiones y recomendaciones.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente capítulo consta de tres secciones, la primera describe el problema de estudio, la segunda el propósito de la investigación con sus objetivos específicos, mediante los cuales se desarrollará el objetivo general y por último la justificación de la investigación.

#### 1.1 Definición y contextualización del problema

La infección herpética tipo 1 ubicada en labio es una de las afecciones víricas más frecuentes, producida por el virus *Herpes simplex* (VHS)<sup>1-3</sup>, afectando la unión mucocutánea del labio, éste virus se infiltra dentro del tejido nervioso permaneciendo latente en los ganglios<sup>1-6</sup> y suele reactivarse con estímulos como la exposición prolongada de luz solar<sup>1-7</sup>, el estrés<sup>1-8</sup>, fiebre<sup>1-6</sup>, ansiedad, cambios hormonales, traumatismos, entre otros, que disminuyen la respuesta inmune local del huésped<sup>1-5</sup>.

Son lesiones dolorosas, estéticamente poco aceptadas, molestas para el paciente, contagiosas; pueden llegar a ser muy agresivas y de difícil manejo en pacientes inmunocomprometidos<sup>1,9</sup>. Se caracterizan por presentar al inicio síntomas de escozor, picor<sup>1,2,10-12</sup> y sensación de parestesias muy localizadas, a los dos días pueden observarse vesículas en ramillete de contenido claro amarillento con un tamaño que oscila entre 1 a 10 mm; tras su rotura aparecen costras que curan sin dejar cicatrices entre los 8 y los 15 días<sup>4,5</sup>.

La aplicación tópica de aciclovir, es el tratamiento convencional más utilizado para contrarrestar los signos y síntomas producidos por VHS en labio<sup>4,13-15</sup>, con este tratamiento; en individuos sin otra patología de base, el periodo de desaparición de la clínica oscila entre los 7 y 14 días<sup>5,12,13,16</sup>, dependiendo de diversos factores, mostrando en la mayoría de los casos, recurrencias repetidas de la enfermedad a través del tiempo<sup>5</sup>. Por otro parte, se ha demostrado que la administración enteral de

aciclovir puede tener efectos secundarios como náuseas, vómitos, erupciones cutáneas, dolores de cabeza, diarrea y alteraciones renales<sup>17</sup>.

De igual forma, se han reportado casos de nefrotoxicidad en pacientes inmunosuprimidos<sup>18</sup> y no en todos los pacientes se observa remisión de la clínica ya que no calma del todo los síntomas, ni reduce el tiempo de curación de estas afecciones<sup>19</sup>. Son pocos los estudios publicados con relación al desarrollo de nuevas estrategias como tratamiento del herpes simple labial; en algunos artículos se proponen diversos métodos para eliminarlas, que van desde uso de óxido de zinc<sup>1</sup>, drogas como levamisol<sup>20</sup>, plantas medicinales como *Pelargonium sidoides*<sup>21</sup>, aplicación tópica de miel<sup>22</sup>, y la utilización de láser a baja potencia<sup>13</sup>. No obstante, hasta la fecha con estas terapias no se ha logrado erradicar las recurrencias de dichas patologías, siendo el tiempo de cicatrización la única ventaja en comparación con fármacos antivíricos de uso convencional.

Otra terapia que pudiese ser efectiva como tratamiento de este tipo de lesiones, es la infiltración de procaína, un anestésico local que es utilizado en microdosis en la Terapia Neural como tratamiento alternativo<sup>23-29</sup>; esta técnica también es denominada Neuralterapia, práctica que se fundamenta en generar un estímulo en el paciente para que el mismo organismo busque y logre la autoorganización dentro de las zonas afectadas, guiándolas hacia un estado de salud. El estímulo consiste en la inserción de una aguja y aplicación de un anestésico local, en este caso la procaína<sup>30</sup> el cual neutraliza el campo interferente generado por la multiplicación viral, lo que a su vez induce la interrupción del impulso neural y por lo tanto minimiza los síntomas presentes<sup>26-28,30</sup>.

Estudios realizados por Muñoz *et al.*<sup>4</sup> y Álvarez y Espinoza<sup>24</sup> demuestran la efectividad de la procaína aplicada a nivel perilesional del herpes simple labial, ambas investigaciones concluyen que la procaína constituye una alternativa válida para este tipo de infecciones víricas, disminuye el tiempo de cicatrización y curación

de las lesiones causadas por virus *Herpes simplex* además de prolongar el tiempo de recidiva; sin embargo, no se han encontrado reportes que describan la sensibilidad del herpes simple labial al ser tratado con procaína infiltrada en las ramas terminales superficiales del nervio trigémino, por esta razón surge la siguiente interrogante ¿cuál será la reacción del herpes simple labial al ser tratado con procaína infiltrada en las ramas terminales superficiales del nervio trigémino?

## **1.2 Objetivos de la investigación**

### **1.2.1 Objetivo general**

Describir la reacción del herpes simple labial al ser tratado con procaína infiltrada en las ramas terminales superficiales del nervio trigémino.

### **1.2.2 Objetivos específicos**

- Describir la evolución de los signos y síntomas del herpes simple labial presente en los pacientes, posterior al tratamiento aplicado.
- Identificar el tiempo de aparición de la costra en los pacientes, posterior al tratamiento aplicado.
- Detectar la recurrencia de las lesiones herpéticas posterior al tratamiento aplicado, durante 24 semanas.

## **1.3 Justificación**

El presente estudio se argumenta en virtud de las siguientes razones:

En primer lugar, no se han encontrado reportes de la infiltración de procaína en las emergencias de las ramas terminales superficiales del nervio trigémino como tratamiento alternativo para el herpes simple labial.

En segundo lugar, los resultados de esta investigación podrían constituir un aporte científico sobre la reacción del herpes simple labial al ser tratado con procaína infiltrada en las ramas terminales superficiales del nervio trigémino; a la vez de brindar una alternativa a la comunidad odontológica para el tratamiento de pacientes que presenten este tipo de lesiones halladas de forma casual durante la consulta.

En tercer lugar, es una de las afecciones bucofaciales de mayor frecuencia, interpretada por los pacientes como una afección de dolor agudo y lesiones antiestéticas con un periodo de convalecencia que en ocasiones incapacita <sup>1,3</sup>; al ser de fácil diseminación resulta un problema en la consulta odontológica; pues inhabilita la atención del paciente y prolonga los tratamientos dentales sin importar gravedad del mismo, mientras existan las manifestaciones clínicas; permitiendo así acortar el tiempo de curación de este tipo de lesiones.

En cuarto lugar, generalmente estos pacientes usan aciclovir como tratamiento de elección para contrarrestar los signos y síntomas, pero debido a los efectos adversos que su administración produce <sup>17,18</sup> y las condiciones económicas del país, su disponibilidad en el mercado es prácticamente nula, inasequible por sus altos costos, por lo cual los pacientes necesitan de posibles tratamientos alternativos.

En quinto lugar, al ser una infección desagradable y antiestética podría considerarse un agravante a la situación emocional e inmunológica del portador si se deja avanzar y más si es un paciente inmunocomprometido<sup>31</sup>; pues el estado emocional y el físico de un individuo están relacionados.

Asimismo, el presente estudio pretende aportar datos a la línea de investigación, del Laboratorio Integrado de Biología Celular y Molecular (LIBCEM) de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes (FOULA) sobre el efecto de la procaína como alternativa en el tratamiento de lesiones herpéticas.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

En el siguiente capítulo se presentan los antecedentes que sustentan esta investigación en el apartado titulado antecedentes, el cual describe reportes relacionados directa e indirectamente con el presente estudio, por consiguiente en el apartado titulado bases teorías se desarrollan conceptos que explican el problema planteado.

#### **2.1 Antecedentes**

En este apartado se describen estudios que preceden la presente investigación relacionados directa e indirectamente, bajo el orden cronológico del más reciente al más antiguo.

Álvarez y Espinoza<sup>24</sup> realizaron en el 2014, un estudio cuyo objetivo consistió en evaluar el efecto de la procaína en el tratamiento del herpes simple labial recurrente, en 20 pacientes, en edades entre los 18 y 55 años de ambos sexos, con diagnóstico clínico de enfermedad infecciosa vírica producida por virus *Herpes simplex* en labio en fase vesicular, sin estar bajo ninguna medicación natural o farmacológica para las lesiones activas que refirieron recurrencias en períodos menores a 4 meses; a los pacientes se les infiltró de manera perilesional, solución de procaína al 1%, se les hizo controles postratamiento cada 24h hasta la remisión de la lesión con un seguimiento de 16 semanas posterior al tratamiento; evaluando así la evolución de los signos y síntomas, el tiempo de cicatrización y posible recurrencia en la misma zona. Los resultados demostraron que la procaína al 1% disminuye el tiempo de cicatrización y prolonga el tiempo de recidiva, al menos en las 16 semanas siguientes a la aplicación del tratamiento. Sin embargo, en varios pacientes las lesiones recidivaron en otras zonas distintas a la infiltrada con la procaína. Los autores recomiendan su uso como tratamiento para este tipo de afecciones.

Hull *et al.*<sup>16</sup> publicaron en el 2014, una revisión con respecto a fundamentos y eficacia de la combinación tópica de un antiviral [Aciclovir (AC) al 5%] y un antiinflamatorio [crema de hidrocortisona (AHC) al 1%] en el tratamiento del herpes labial vs sólo terapia antiviral (aciclovir al 5%). Los resultados demostraron que el área de lesión disminuyó significativamente con la combinación de AC y AHC en comparación con el AC (disminución del 25%,  $P < 0,05$ ). Esto condujo a investigaciones sobre el uso de antivirales-antiinflamatorios; combinaciones, que han demostrado ser más eficaces que los antivirales solos para terapias sobre el herpes simple labial, y pueden tener múltiples efectos como la prevención de la progresión de la lesión, área reducida de la lesión y una duración del episodio más corta.

Al-Taeae *et al.*<sup>32</sup> realizaron en el 2012 un trabajo en el que evaluaron la efectividad del extracto etanólico de propóleo en comparación con el aciclovir (ACV) en crema al 5% en pacientes con herpes labial recurrente. En esta investigación trabajaron con 30 pacientes con la lesión activa en etapa vesicular, 15 pacientes fueron tratados con extracto etanólico de propóleo (solución viscosa al 12,5%) y otros 15 con ACV por vía tópica. Dentro de los resultados los investigadores encontraron la eliminación de los síntomas prodromales y el eritema a los dos días de tratamiento con extracto etanólico de propóleo, mientras que con el ACV tópico la diferencia fue estadísticamente mayor. Los investigadores concluyeron que la aplicación de extracto etanólico de propóleo alivia los síntomas prodromales y el eritema considerablemente más rápido que en los pacientes tratados con ACV tópico.

González *et al.*<sup>13</sup> publicaron en el 2008, una investigación con 60 pacientes que asistieron a la consulta dermatológica por presentar lesiones herpéticas labiales, los autores aplicaron dos tipos de tratamiento: el convencional (aciclovir por vía oral y tópica) y el láser de baja potencia como único tratamiento. En los resultados obtenidos se resaltó que hubo un predominio del sexo femenino con herpes simple labial con 78,3% y que el grupo de edad más afectado estaba comprendido entre 28 y 37 años (45,5%). La media del número de sesiones necesarias para la desaparición de síntomas y signos en el tratamiento convencional fue 7,3 sesiones, mientras que en el tratamiento con láser fue 5,2 sesiones por lo que se pudo evidenciar diferencias

estadísticamente significativas entre ambos tratamientos. Los autores concluyeron que el grupo con mayor número de afecciones herpéticas fue del sexo femenino; a su vez predominó la recidiva respecto a la primo infección. Todos los pacientes iniciaron tratamiento en fase de vesícula para ambos grupos y en ambos tratamientos se logró curación, pero significativamente más rápido utilizando el láser como tratamiento.

Optelsen *et al.*<sup>1</sup> publicaron en el año 2008 una revisión sobre los tratamientos de herpes simple labial en los que evaluaron óxido de zinc, cremas anestésicas, antivíricos tópicos y orales. Como resultado se reporta que la aplicación del óxido de zinc, las cremas anestésicas y el antivírico tópico proveían mayor efectividad sobre los síntomas causados siempre y cuando fuese aplicado en una etapa temprana. Los autores observaron alivio de los síntomas, y en algunos casos se evitaron las manifestaciones clínicas de las lesiones herpéticas. Sin embargo, con el antiviral oral, así fuese administrado luego de la aparición del herpes, proveía de protección al paciente acelerando la desaparición de sus lesiones y aliviando sus síntomas con mayor celeridad. Estos hallazgos, les permitieron concluir que un tratamiento tópico u oral puede ayudar a aliviar los síntomas, así como prevenir las manifestaciones clínicas; mientras que la administración por vía oral de antivíricos tenían efectos favorables incluso si se comenzaba el tratamiento luego de presentarse las manifestaciones clínicas del herpes labial.

Al-Waili<sup>22</sup> publicó en el 2004 un estudio, en el cual comparó los efectos de las aplicaciones tópicas con miel de abejas sobre las lesiones de herpes simple labial y genital, con los efectos del aciclovir tópico. La muestra para este estudio estuvo constituida por 16 pacientes en un rango de 35 a 45 años, 8 de los cuales presentaban herpes labial y 8 presentaban herpes genital y daban resultado positivo mediante exámenes de sangre para identificación del tipo de VHS. Entre los resultados obtenidos expresaron que, con el tratamiento con aciclovir, la duración del herpes labial fue aproximadamente de 2 a 5 días; sin embargo, con las aplicaciones de miel de abejas la duración fue 35% más corta. Asimismo, la aparición de la costra, duración del dolor y tiempo de sanación fue de 28%, 39% y 43% respectivamente mejor que el aciclovir. Para el herpes genital el tratamiento con topificaciones de miel

de abejas dio mejores resultados; debido a que la duración del dolor (53%), la aparición de la costra (50%) y el tiempo de sanación fue (49%) mejor, en comparación con el aciclovir, concluyendo que la aplicación tópica de miel acelera el proceso de cicatrización de las lesiones herpéticas tanto labiales como genitales.

Yera *et al.*<sup>25</sup> propusieron en su estudio en el año 2003 identificar los factores asociados a la neuralgia herpética y su evolución; así como el estudio de una técnica novedosa contra el herpes zoster a través de terapia neural (infiltraciones de procaína). Trataron a 57 pacientes que acudieron al hospital “Hermanos Ameijeiras” en Cuba desde enero de 1997 hasta septiembre del 2001. En este estudio excluyeron a pacientes que abandonaron el tratamiento médico, aquellos que no podían definir la intensidad del dolor y aquellos pacientes que llevaban tratamiento con antivirales, además de definir la evolución de dichas lesiones; a todos los pacientes les aplicaron terapia neural (infiltraciones subcutáneas de procaína al 0,5% alrededor de las lesiones). Ese método lo usaban entre una, dos y hasta tres aplicaciones cada 24 horas según fuese la respuesta del paciente. Entre los resultados obtuvieron que 63,2 % de los pacientes tratados durante este período manifestaron alivio completo de la sintomatología; aquellos pacientes que acudieron a la consulta con mayor tiempo de evolución de la enfermedad mostraron una evolución más lenta.

Muñoz *et al.*<sup>4</sup> realizaron un estudio en el año 2000 con la finalidad de determinar el efecto de la procaína infiltrada como tratamiento de la infección por herpes simple en un grupo de 30 pacientes (20 mujeres y 10 hombres) con manifestaciones clínicas de herpes simple tipo 1 en labio, en estado vesicular y recurrencias en varias ocasiones. Dichas lesiones fueron infiltradas con 1,8 ml de procaína al 1%, se les hizo un seguimiento cada 24 horas hasta la cicatrización de las mismas y fueron comparadas con las manifestaciones de los pacientes sobre la duración de esas lesiones en episodios anteriores. Los resultados mostraron una reducción estadísticamente significativa del tiempo de cicatrización de dichas lesiones luego de ser infiltradas con procaína, además para lograr su efecto fue necesario una sola aplicación por lo que concluyeron que la infiltración de procaína al 1% sobre las lesiones recurrentes del herpes simple con tiempo de evolución menor a dos días

mostró una reducción significativa del tiempo de cicatrización a un promedio de 1.6 (+/- 0.8) días; su uso dependerá del criterio de evaluación costo- beneficio por parte de los pacientes y el profesional.

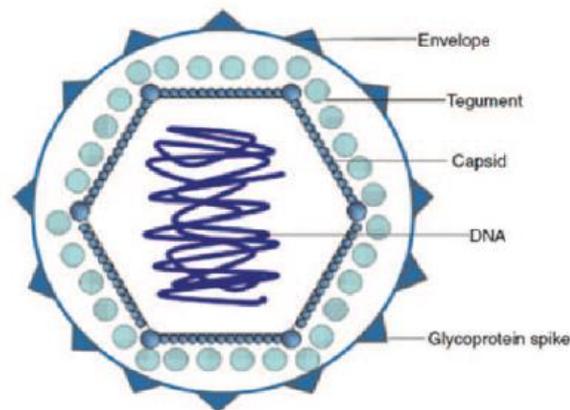
## 2.2 Bases conceptuales

En este segundo apartado del marco teórico se presentan las bases conceptuales necesarias para comprender el problema planteado.

### 2.2.1. Virus herpéticos

Estos virus son miembros de la familia *Herpesviridae*, tienen un ADN de gran tamaño provisto de una membrana o envoltura viral. Todos los Herpesvirus son partículas voluminosas compuestas por cuatro elementos estructurales esenciales (Figura 1) siendo estos de afuera hacia adentro: una cubierta externa (membrana o envoltura), el tegumento, la nucleocápside y un fragmento interno llamado core compuesto por proteínas y el genoma viral <sup>5, 33-36</sup>.

La cubierta viral (envoltura) deriva de fragmentos de las membranas nucleares y citoplasmáticas de las células, que son adquiridas por el virus a medida que las partículas en desarrollo atraviesan el núcleo hacia el interior del citoplasma y finalmente abandonan la célula, en este proceso se capturan las glucoproteínas virales que han sido insertadas en las membranas celulares y el resultado final es la protrusión hacia el exterior de estas proteínas desde la envoltura viral <sup>33</sup>.



**Figura 1.** Estructura vírica del Herpesvirus. (Tomado de Bascones y Pouse<sup>5</sup>).

Las glucoproteínas de la envoltura de los Herpesvirus tienen numerosas propiedades biológicas; por ejemplo, las glucoproteínas B y D de los VHS 1 y 2, son responsables de la fijación de los viriones sobre la superficie de las células (adsorción) y de la penetración de los viriones hacia el interior de la célula. Otras, tales como las glucoproteínas E de los VHS 1 y 2, son receptores Fc (fijadores del complemento), mientras que la glucoproteína C poseen actividad de fijación de la fracción C3b del complemento <sup>33, 34</sup>.

El tegumento está constituido por un grupo amorfo de proteínas virus codificadas, que actúan en el proceso de iniciación de la replicación viral en el interior de las células susceptibles <sup>33</sup>. La nucleocápside contiene el ADN viral y son moléculas de ADN de doble cadena con la información genética viral que le garantiza la capacidad de replicarse (multiplicarse) en las células susceptibles, para obtener nuevas partículas virales, las cuales infectan rápidamente células vecinas susceptibles<sup>33,35</sup>.

Existen diferentes tipos de virus herpéticos, dentro de los cuales se han podido identificar ocho especies distintas: herpes simple tipo 1 (VHS-1), herpes simple tipo 2 (VHS-2), virus varicela zoster (VZV), virus Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus (VHCM), herpes virus tipo 6 (VHH-6), herpes virus tipo 7 (VHH-7) herpes virus tipo 8 (VHH-8)<sup>5</sup>. Entre los más comunes encontramos a VHS-1, que es el responsable de la gran mayoría de infecciones bucales, peribucales, oculares o por encima de la cintura pélvica <sup>5,33,37,38</sup>.

Asimismo, los VHS-1 se propagan rápidamente en la población humana debido a la posibilidad de diseminarse por la saliva, por las gotitas de tos, estornudos o por las manos contaminadas con secreciones respiratorias; además de proliferarse con rapidez, son muy citolíticos. Estos virus muestran una gran variedad de hospederos, siendo capaces de replicarse en muchos tipos de células e infectar a diversos animales. El VHS-2 o genital, afecta la zona anogenital y se caracteriza por producir lesiones vesículo-ulcerativas en el pene del hombre o el cuello uterino, vulva, vagina y perineo de la mujer; también pueden afectar otras áreas como la cavidad oral

(dependiendo de los hábitos del paciente), piel e incluso meninges y encéfalo<sup>5</sup>. Las lesiones son muy dolorosas y pueden acompañarse de fiebre, malestar, disuria y linfadenopatía inguinal<sup>33</sup>.

En cuanto al *Virus varicela/herpes zóster* (VVZ), la primoinfección produce la varicela, enfermedad exantemática típica en la infancia caracterizada por una erupción de vesículas de piel y mucosas, mientras su reactivación en adultos da lugar al herpes zóster<sup>5</sup>. El herpes zóster, es una enfermedad esporádica incapacitante, en adultos generalmente mayores de 50 años de edad o personas con depresión inmunológica, que se caracteriza por el desarrollo de vesículas agrupadas en una placa inflamatoria, localizadas en el trayecto de un nervio<sup>33,39</sup>.

El *Virus de Epstein Barr* (VEB), también conocido como la enfermedad del beso, éste afecta y se replica en el epitelio oral y en la orofaringe, se trasmite por la saliva, por la sangre y se han descrito úlceras orales, petequias palatales, y de formas menos frecuente en pericoronaritis, gingivitis necrosante o úlceras gingivales<sup>5</sup>. La infección latente puede reactivarse y manifestarse en la mucosa oral, de pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) dando lugar a leucoplasia vellosa, su aparición puede ser indicativo de SIDA; no obstante, existen lesiones orales muy similares a la leucoplasia vellosa que no están relacionadas con la infección del virus *Epstein Barr*. Aunque la infección por este virus podría derivar en una lesión maligna como el carcinoma nasofaríngeo o carcinoma oral<sup>5,40</sup>.

El *Citomegalovirus* (VHHM) es una enfermedad de inclusión citomegálica clásica, deriva de la propensión al crecimiento masivo (gigantes) de las células infectadas por *Citomegalovirus*<sup>5</sup>. En individuos inmunocompetentes, la infección suele cursar de manera asintomática o con sintomatología leve. Tras la primoinfección, el virus pasa a un estado de latencia de por vida, pudiendo aparecer infecciones recurrentes (reactivaciones y reinfecciones) en determinadas situaciones; en inmunodeprimidos, pacientes trasplantados, pacientes VIH o en infección congénita se comporta como un patógeno oportunista, causando enfermedad y secuelas graves e incluso la muerte, se detecta en sangre, en la orina, saliva, plasma, suero, lavado broncoalveolar, líquido cefalorraquídeo, en el semen y la leche

materna<sup>40</sup> es un virus adquirido generalmente en la infancia, su infección primaria es sintomática, cursando con faringitis, malestar, fiebre y linfadenopatías, su lugar de latencia es desconocido<sup>5,41</sup>.

El *Herpes virus tipo 6* (HHV-6) y *tipo 7* (HHV-7), ambos virus pertenecen al género Roseolovirus, dentro de la familia *Herpesviridae*, están estrechamente relacionados, compartiendo una gran homología y similitud genómica, y también próximamente relacionados con el citomegalovirus, contienen una doble cadena de ADN con una nucleocápside icosaédrica rodeada por una envoltura rica en lípidos y glucoproteínas. El virión del VHH-6 mide 160-200 nm y su genoma tiene aproximadamente 161-167 pares de kilobases mientras que el genoma del VHH-7 es más corto, con 145 pares de kilobases, pero con una configuración similar<sup>42</sup>.

*Herpes virus tipo 8* (VHH-8), se cree que este virus es el agente clave del sarcoma de Kaposi (SK), se ha identificado en numerosas lesiones incluso en lesiones periodontales de pacientes VIH positivos, aparentemente la inmunosupresión actúa como activador del virus VHH-8 latente<sup>5</sup>. Una propiedad común, que comparte el VHH-8 con otros miembros de los  $\gamma$ -herpesvirus, tal como el VEB, es la capacidad de inducir proliferación de las células infectadas del hospedero y conducir a la formación de neoplasias. La infección primaria de las células endoteliales por el VHH-8 conduce a cambios morfológicos y fenotípicos en estas células, las cuales se llegan a parecer a las células en huso del SK, sugiriendo que el VHH-8 juega un papel importante en la transformación maligna de estas células y en la patogénesis del SK, este virus codifica un número de genes virales, tanto propios como homólogos a genes celulares, que contribuyen en la tumorigénesis<sup>43</sup>.

### **2.2.2 *Herpes simplex virus*, ciclo de vida**

El *herpes simplex virus* es detectable en la mucosa oral producto de la secreción endógena del mismo virus reactivado o por contacto directo con una lesión o líquidos corporales infecciosos. La infección inicial del VHS-1 en la región orofacial suele ser subclínica, pero también puede presentarse clínicamente como gingivostomatitis; Después de la infección orofacial primaria, el VHS-1 viaja a lo largo de las neuronas sensoriales al ganglio trigémino<sup>44</sup> y reside allí en una forma

latente como una molécula de ADN episomal en el núcleo de las neuronas sensoriales. Los factores que regulan la recurrencia del VHS-1 son múltiples e incluyen cambios hormonales, fiebre, la exposición a la luz ultravioleta, el estrés y otras infecciones que pueden activar episódicamente el VHS-1 en neuronas infectadas de forma latente <sup>1-8,20,45-47</sup>.

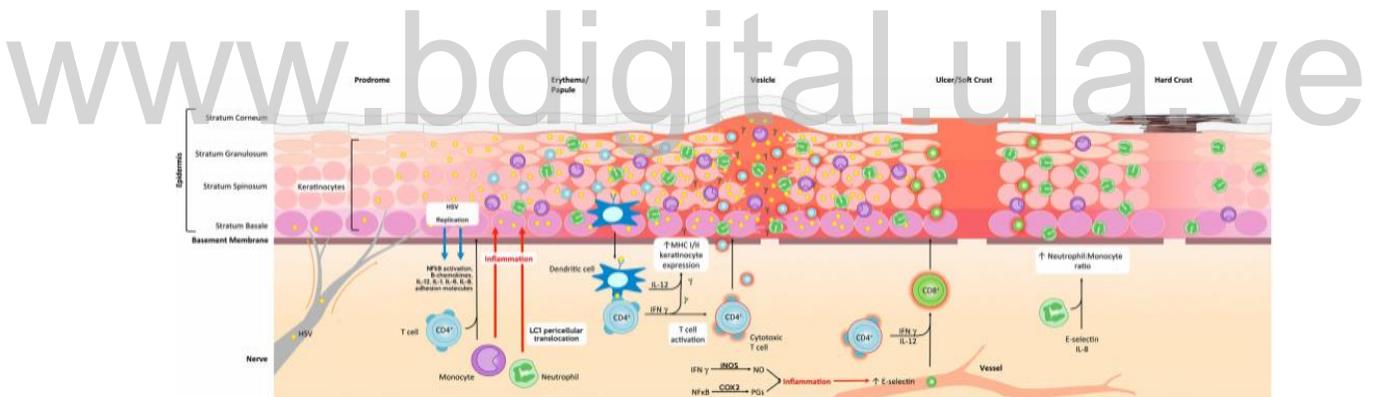
La lesión está constituida por vesículas agrupadas (Figura 2a) de diferentes tamaños, superficiales en una base eritematosa localizadas en la unión muco-cutánea, de preferencia en labios<sup>24</sup>; en dos o tres días, las vesículas evolucionan hacia la formación de costras que se desprenden en una o dos semanas (Figura 2b y 2c). Las recurrencias están condicionadas por diversos estímulos <sup>13</sup> y son muy frecuentes; sus síntomas son: prurito, sensación de calor, ardor y dolor <sup>1,2,10-12,33</sup>.

Las manifestaciones clínicas características de este tipo de afección son: inflamación, enrojecimiento, vesículas de tamaño variable que van desde 1 a 10 mm, pueden presentarse como univesicular o en forma de ramillete con contenido amarillento y posterior a la rotura de las mismas aparece la úlcera y luego la costra, la literatura reporta que el periodo de remisión del herpes simple labial es alrededor de 8 a 15 días <sup>4,5</sup>. Estas lesiones son interpretadas por los pacientes como una afección de dolor agudo y lesiones antiestéticas con un periodo de convalecencia que en ocasiones incapacita. Al ser de fácil diseminación resulta un problema en la consulta odontológica; pues inhabilita la atención del paciente y prolonga los tratamientos dentales sin importar gravedad de los mismos mientras existan las manifestaciones clínicas.



**Figura 2.** Manifestaciones clínicas del herpes simple labial. 2a: Presencia de vesícula en el labio superior; 2b: Aparición de la costra y 2c: Periodo de cicatrización. (Tomado de Navarro<sup>48</sup>).

Después de la reactivación, el VHS viaja a través de las fibras nerviosas para infectar e iniciar la replicación dentro de los queratinocitos<sup>49</sup> (Figura 3). El tejido como respuesta a este estímulo inicia la regulación y secreción de moléculas como:  $\beta$ -quimiocinas, interleuquinas y moléculas de adhesión (a través de la activación de NF- $\kappa$ B), que atraen a los monocitos, neutrófilos y células T CD4<sup>+</sup> al sitio de la infección. Las células dendríticas residentes toman los antígenos del VHS y migran a los ganglios linfáticos para presentar los antígenos a las células de memoria central específicas; una vez reconocido el antígeno, se estimulan los linfocitos CD4<sup>+</sup> en el sitio de infección para liberación de interferón gamma (IFN-  $\gamma$ ) y las células dendríticas para liberar interleucina 12 (IL-12). El IFN-  $\gamma$  restaura la respuesta clase I y II propia del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) en queratinocitos infectados, para estimular la inducción de la síntesis de óxido nítrico (iNOS); mientras la IFN-  $\gamma$  e IL-12 activan la respuesta citotóxica de los linfocitos T CD4<sup>+</sup><sup>16,49</sup>.



**Figura 3.** Ciclo de vida del herpes simple labial. (Tomado de Hull *et al*<sup>16</sup>).

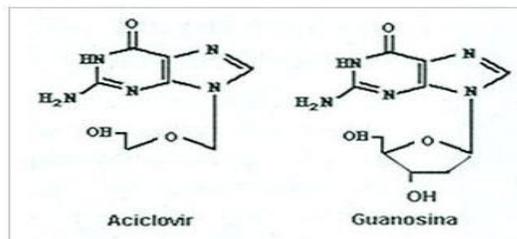
Además de cualquier lisis celular inducida por el virus, las acciones de monocitos, neutrófilos y las células T citotóxicas pueden ocasionar la lisis de queratinocitos, liberando partículas virales junto con contenido celular, lo que provoca eritema y edema. Las citoquinas proinflamatorias liberadas por los queratinocitos y células inflamatorias (a través de iNOS) junto con prostaglandinas (ciclooxigenasa 2-(COX2), expresión inducida vía NF- $\kappa$ B) dilatan los vasos sanguíneos, lo que conlleva a mayor acumulación de fluidos y migración de células

inflamatorias formando las vesículas, a medida que más y más células se destruyen, se forma la úlcera. En esta etapa (úlceras), la infiltración de neutrófilos aumenta como resultado de la máxima expresión de IL-8 y -selectina E, mientras que las células CD8 locales o migrantes de la circulación local (debido al aumento de la expresión de selectina E) se activan por IFN-  $\gamma$  e IL-12. La resolución de la lesión se caracteriza por presentar cada vez menos infiltrado inflamatorio hasta que la herida sana y la piel vuelve a la normalidad <sup>16</sup>.

### 2.2.3. Tratamiento de elección

El aciclovir (ACV) es un medicamento activo contra la mayoría de los virus herpéticos, principalmente VHS-1, VHS-2 y VVZ. Este tratamiento antivírico puede usarse vía oral, endovenoso, tópico y ocular, en las zonas afectadas por el virus <sup>24</sup>.

El ACV (acicloguanosina) es un análogo nucleosídico de la 2'-desoxiguanosina, de la que se diferencia por la presencia de un azúcar acíclico. Es activo contra el virus herpes simple de tipo I y II y el virus varicela-zóster, para los que es el tratamiento de referencia<sup>24</sup> (Figura 4). El ACV en forma trifosforilada inhibe la síntesis del ADN por competición con la 2'-desoxiguanosina trifosfato, sustrato natural de la ADN polimerasa viral, enzima codificada respectivamente por los genes *UL30* del VHS y *ORF28* del VVZ. Si el ACV se incorpora a la cadena de ADN que se está sintetizando, no se puede formar ningún enlace fosfodiéster con el nucleótido siguiente, lo que añade al mecanismo de competición un fenómeno de terminación de cadena <sup>36</sup>.



**Figura 4.** Estructura química del aciclovir. (Tomado de Navarro<sup>50</sup>)

La infección de células por VHS determina la inducción de una timidina quinasa viral que fosforila el ACV para convertirlo en una forma monofosfato. Esta sustancia posteriormente se convierte en trifosfato de ACV por la acción de enzimas celulares. El trifosfato de ACV es un potente inhibidor de la ADN polimerasa de VHS y ejerce escasos efectos tóxicos celulares <sup>24</sup>.

La triple fosforilación del ACV en el interior de las células es una etapa de activación indispensable para la actividad antiviral, una enzima codificada respectivamente por los genes *UL23* del VHS y *ORF36* del VVZ, la timidina cinasa (TC), realiza la fosforilación del ACV en ACV monofosfato. Las cinasas celulares fosforilan a continuación el ACV monofosfato en ACV difosfato y después en ACV trifosfato. La TC no parece indispensable para la multiplicación del virus en cultivo celular *in vitro*, pero su papel es fundamental en la infección *in vivo* y las cepas de VHS que han perdido su actividad TC suelen tener una virulencia menor. La implicación conjugada de las dos enzimas virales, TC y ADN polimerasa, en el modo de acción del ACV explica la gran selectividad de este fármaco y su escasa toxicidad, pues su efecto inhibitor sólo se expresa en las células infectadas y respeta las células sanas. Las mutaciones responsables de la resistencia adquirida al ACV afectan en la mayoría de los casos al gen de la TC y, con menos frecuencia, al gen de la ADN polimerasa. Esta resistencia aparece casi exclusivamente en personas inmunodeprimidas tratadas durante períodos de varios meses <sup>36</sup>.

En los episodios primarios de VHS tanto la terapia oral como tópica con ACV resultan eficaces, si bien apenas son útiles en el tratamiento de la infección recidivante por VHS. En el caso del herpes labial recurrente, el ACV por vía oral se asocia con un leve beneficio clínico. Por otra parte, la aparición frecuente de esta enfermedad puede suprimirse mediante la administración diaria de ACV oral durante un período de como mínimo 4 meses, y a su vez el uso de ACV oral con fines profilácticos también puede prevenir la manifestación de herpes labial inducido por las radiaciones ultravioletas <sup>24</sup>.

Este fármaco se asocia con escaso riesgo de toxicidad aguda y en raras ocasiones se han descrito signos de neurotoxicidad relacionados con el fármaco (desorientación,

alucinaciones, temblores, ataxia, convulsiones, entre otros); sin embargo, puede instalarse una insuficiencia renal reversible, sobre todo después de una infusión rápida en bolo <sup>36</sup>.

#### **2.2.4 Terapia Neural**

La Terapia Neural (TN) es un sistema médico complejo de carácter sintético e integral, cuyo objetivo no se centra en abordar solo la enfermedad, sino al enfermo como un todo; la TN es de origen alemán y ruso, utilizada en la medicina alternativa y fundamentada en los descubrimientos de los hermanos Huneke, que hacen referencia al campo interferente, llamado así porque provocan variaciones en los niveles bioeléctricos del sistema nervioso <sup>51</sup>.

La TN es un tratamiento sobre el sistema neurovegetativo con la aplicación de anestésico (lidocaína o procaína) que neutraliza el campo de interferencia que se produjo por la presencia de los patógenos. Las técnicas de tratamiento de la TN con procaína fueron desarrolladas, en un sentido segmentario y localista por los Vishnevsky y en un sentido de acción a distancia, principalmente por los hermanos Huneke, quienes en los pacientes encontraron mejoría de los síntomas presentados lejanos al sitio de infiltración de la procaína <sup>28</sup>.

En la década de los 50 se utilizó por primera vez el concepto de Odontología neurofocal, por el profesor Voll, se ha considerado como una terapéutica “hija” de la TN que tiene como principio rector el campo de interferencia o campo de irritación; donde las distintas cargas energéticas de los diferentes órganos producen una reacción en las piezas dentales por medio de un meridiano acupuntural específico, durante el desarrollo de las infecciones en nuestro organismo se produce una alteración de la polaridad en el campo interferente, cada parte del cuerpo se puede convertir en un campo interferente dando como resultado la presencia del dolor <sup>26</sup>.

Existen una serie de circunstancias en la cavidad oral denominadas focos o campos de interferencia que pueden comportarse como el punto de partida o el factor desencadenante de una enfermedad. La presencia de metales en la boca puede

desencadenar, desde los dientes, estados patológicos idénticos a los que producen focos de cualquier índole, lo que se debe a que los iones de los diversos metales se separan, se disuelven y forman, en el tejido de la encía, complejos metaloprotéicos que pueden alergizar el organismo. Para neutralizar estas irritaciones se utiliza un anestésico local muy diluido, de alto potencial eléctrico (generalmente el clorhidrato de procaína al 1 o al 0,5% o lidocaína al 0,5%), que estabiliza los potenciales de la membrana celular y de todo el sistema nervioso vegetativo <sup>52</sup>.

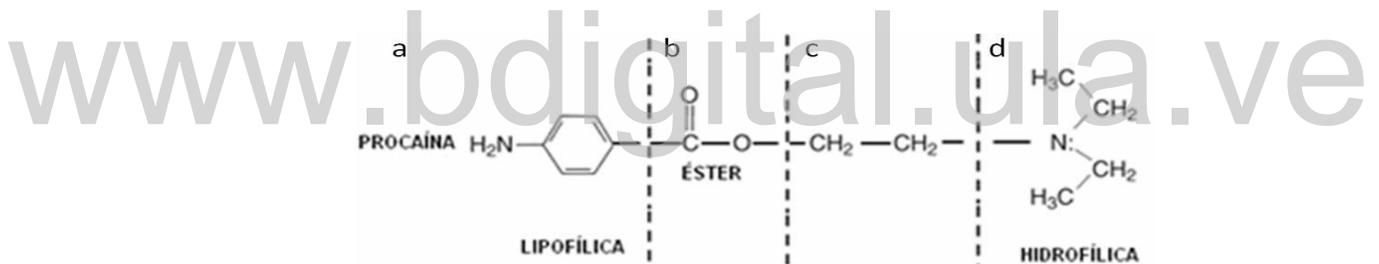
La TN consiste en infiltrar microdosis del anestésico local (preferentemente procaína pero también se utiliza lidocaína) <sup>30</sup> en los puntos de acupuntura que tienen relación directa con la zona afectada, en las zonas de dolor y en los campos de interferencias, bien sea en una cicatriz, regiones musculares tensas y dolorosas o en la cavidad bucal <sup>24,26,52-54</sup>.

Las células de nuestro sistema tienen una carga eléctrica de  $-40$  a  $-90$  mV, las alteraciones en más o en menos de esta carga en cualquier lugar del cuerpo provocan un trastorno, lo que constituiría una enfermedad. Con el objeto de procurar la salud, la TN, hace uso de la procaína, cuya carga eléctrica es de  $-290$  mV actuando en las células enfermas provocando que su carga eléctrica alterada o despolarizada se pueda polarizar nuevamente dando como resultado la cura del padecimiento que le afecta, por ejemplo, puede estar en menos de  $-40$  o sobre  $-90$  mV, como la procaína es bipolar, actúa estabilizando las descompensaciones <sup>51</sup>.

### **2.2.5 Procaína**

La procaína es un anestésico aminoéster descubierto por Einhorn, que tiene una liposolubilidad de 1, potencia relativa de 1, constante de disociación (pKa) de 8,9; comienzo de acción de 1 a 2 minutos, unión a proteínas de 6%, concentración tisular entre 1-2%, duración de la acción de 60 a 90 minutos y dosis máxima de 1000 mg. En cuanto a su biotransformación, la procaína es acetilada en el hígado y después, a nivel plasmático, es transformada en ácido paraaminobenzoico y dietilaminoetanol, mediante una pseudocolinesterasa y por las esterasas de los eritrocitos; presenta una estructura química (Figura 5), que puede dividirse en cuatro subunidades <sup>53,55</sup>.

- a) Subunidad 1: anillo aromático. Formado por un anillo benzénico sustituido, es el principal responsable de la liposolubilidad de la droga. A mayor número de núcleos, mayor liposolubilidad.
- b) Subunidad 2: unión éster, tipo de unión entre el anillo aromático y la cadena hidrocarbonada. Determina el tipo de degradación de la molécula: los amino-ésteres son metabolizados por las pseudocolinesterasas plasmáticas.
- c) Subunidad 3: cadena hidrocarbonada, generalmente es un alcohol con dos átomos de carbono. Se relaciona con la liposolubilidad, la duración de acción y la toxicidad de la droga.
- d) Subunidad 4: grupo amina. Determina la hidrosolubilidad de la molécula y su unión a proteínas plasmáticas. Está formado por una amina terciaria (soluble en lípidos).



**Figura 5.** Estructura química de la Procaína. (Tomado de López y Dittrich<sup>55</sup>)

Comenzó a utilizarse como anestésico local en 1905 y se ha encontrado que es benéfico en varias patologías, debido a que actúa sobre sistema nervioso y de alguna manera logra revertir el daño que pueda haber a este nivel, en la actualidad se utiliza mucho en medicina alternativa, aunque las investigaciones se remontan a 1925. Uno de los principales usos en odontología es el bloqueo de los puntos dolorosos en el síndrome de disfunción miofascial; en la TN, la procaína se administra en microdosis. No se busca el efecto anestésico, sino su acción como cristal dieléctrico <sup>54</sup>.

Se administra a nivel del campo interferente, donde se encuentra la célula irritada para que se repolarice, normaliza su potencial de membrana, recuperando su función;

se mejora el sistema básico de Pischinger (matriz extracelular) al restablecerse la comunicación, obteniendo un metabolismo celular adecuado, un mejoramiento de la circulación sanguínea, de la respiración celular, de la demanda energética, de la temperatura, del equilibrio ácido-base y del potencial bioeléctrico <sup>24</sup>.

De esta forma la célula repolarizada se mantiene en cierto tiempo, busca normalizar sus funciones. En algunos casos con un solo estímulo, la célula logra autoorganizarse y mantener su potencial pero en otros casos, dependiendo del daño, requiere dos o más estímulos, al parecer como soporte, hasta que logra restablecer sus procesos y mantener su potencial, en valores adecuados, con la recuperación celular se restablece la fisiología normal de todo el conjunto <sup>53, 54</sup>.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

En este apartado se describe el diseño de la investigación, las técnicas, instrumentos y procedimientos que se aplicaron con la finalidad de recaudar los datos pertinentes para el desarrollo de la misma.

#### **3.1Diseño de investigación**

Según los criterios establecidos por Torrell<sup>56</sup> el presente estudio corresponde a un diseño observacional, descriptivo y longitudinal prospectivo de tipo serie de casos clínicos; ya que se limita a describir la reacción del herpes simple labial al ser tratado con procaína infiltrada en las ramas terminales superficiales del nervio trigémino. Corresponde a un modelo longitudinal prospectivo, porque determina de forma observacional la evolución de las manifestaciones clínicas luego de la infiltración de procaína hasta la remisión de las mismas; así como su posible reaparición en el lapso de 24 semanas, a través de controles de una vez cada 4 semanas, con la finalidad de determinar el tiempo entre los episodios de repetición o recurrencia.

#### **3.2Población y muestra**

##### **3.2.1Población**

Todos los individuos entre 18 y 60 años de edad que acudieron a la Clínica de Estomatología de la FOULA; así como también aquellos pacientes que acudieron al área de Medicina Oral del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) con diagnóstico clínico de herpes labial en fase vesicular y con un máximo de dos días de evolución, con periodo de recurrencia menor a 6 meses, en un

lapso comprendido entre los meses de enero a marzo del 2019, los cuales expresaron por escrito su voluntad de participar en la investigación cumpliendo con los siguientes criterios de exclusión.

#### *3.2.1.1 Criterios de exclusión*

1. Pacientes inmunosuprimidos.
2. Pacientes embarazadas o en período de lactancia.
3. Pacientes con enfermedades sistémicas.
4. Pacientes que estuvieran recibiendo cualquier tipo de medicamento natural o farmacológico para la lesión activa.
5. Pacientes alérgicos a la procaína.

#### **3.2.2 Muestra**

El número de pacientes se determinó a través de un muestreo no probabilístico consecutivo, seleccionando así a 10 pacientes que acudieron a la consulta y que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión antes mencionados, en el lapso de enero a marzo del 2019.

### **3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

#### **3.3.1 Técnica de recolección de datos**

Se utilizó la técnica de observación directa y asistida técnicamente, directa ya que se evaluó la evolución de las lesiones herpéticas a través de la inspección clínica en función de verificar el proceso de cicatrización en los 3 días posteriores a la infiltración de procaína; asistida técnicamente porque a su vez se evaluó el tamaño de la lesión con una regla flexible y se hizo un registro fotográfico con una cámara profesional en su registro inicial como también en su posible reaparición en un lapso de 24 semanas.

#### **3.3.2 Instrumento de recolección de datos**

Se utilizó una historia clínica validada previamente por Álvarez y Espinoza<sup>24</sup>; la cual se encuentra estructurada fundamentalmente en dos partes:

- a. Referente a los datos personales del paciente como: apellidos y nombres, edad, ocupación, dirección, antecedentes personales, hallazgos clínicos y síntomas del

paciente para el diagnóstico de herpes labial simple apoyado con registro fotográfico; con el registro de la evolución de la lesión desde el registro inicial hasta los 3 días posteriores al tratamiento, valorando la presencia o no de prurito, sensación de calor, ardor, dolor, y la evolución de las características clínicas de la lesión delimitando de esta manera el momento de desecación de la lesión (aparición de la costra) (Anexo 1).

b. Referente a la recurrencia de la lesión se realizó monitoreo del paciente a las 4, 8, 12, 16, 20 y 24 semanas posteriores a la remisión de la lesión para constatar la reincidencia o no de la lesión herpética, se le explicó al paciente que de presentar algún signo o síntoma de la reincidencia de la lesión en la zona tratada o en otra zona lo reportara de inmediato a los investigadores (Anexo 2).

### **3.4 Materiales y procedimiento**

#### **3.4.1 Materiales**

- Procaína al 1% (Genaplex©, laboratorios Biotecnoquímica)
- Instrumental operatorio:
  - Espejos bucales.
  - Pinzas algodonerías.
  - Jeringas plásticas de 1 ml
  - Aguja hipodérmica Ultra Corta (30 Ga x 3/8”- 0,3 x 10 mm)
  - Gasa
  - Alcohol
  - Cámara fotográfica
  - Regla flexible

#### **3.4.2 Procedimiento**

1. A los pacientes seleccionados se les explicó en términos sencillos los alcances, riesgos y expectativas de la investigación respondiendo a todas las interrogantes que tenían en cada caso particular y se les solicitó que leyeran detenidamente el formato de consentimiento informado diseñado por los investigadores, siguiendo los parámetros establecidos en la Declaración de Helsinki

2015<sup>57</sup> y si estaban conformes con lo expuesto lo firmarán. Seguidamente, se verificó el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, llenado del instrumento de recolección de datos, medición de la lesión con una regla flexible y registro fotográfico.

2. Se realizó asepsia en la zona de inserción de la aguja con un hisopo embebido en alcohol isopropílico y se insertó la aguja en las emergencias de las ramas terminales superficiales del nervio trigémino (agujero infraorbitario y/o mentoniano) se infiltró 0,3 ml de procaína al 1%. La selección de la zona donde se aplicó el tratamiento dependió de la localización de la lesión herpética, si se ubicaba en el labio inferior se infiltraba la procaína en las emergencias del nervio mentoniano, si la infección vírica se encontraba en labio superior se abordaba el nervio infraorbitario a través del agujero infraorbitario del lado que correspondiera.

3. Posterior a la aplicación del tratamiento, se realizó un seguimiento durante los días subsiguientes (hasta la remisión de la lesión) para determinar el tiempo de cicatrización y la evolución de los signos y síntomas cada día. Para esto se realizó un registro fotográfico de la evolución de la lesión y los datos clínicos fueron vaciados en las fichas de registro.

4. Desde el momento de la curación, se evaluó la posible recurrencia de la lesión herpética, constatando cada 4 semanas hasta completar 24 semanas; asimismo, se le solicitó al paciente que cualquier indicio de reactivación de la lesión o aparición de lesiones herpéticas en la zona tratada o en otra zona, fuese comunicado de inmediato a los investigadores, para su evaluación y registro.

### **3.5 Principios bioéticos**

El presente estudio se llevó a cabo siguiendo los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki 2015, la cual establece que el propósito principal de una investigación médica en seres humanos es ampliar los conocimientos para mejorar la prevención, el diagnóstico y la terapéutica en el ámbito de la salud, preservando la integridad del sujeto a estudiar. Asimismo, el profesional tiene el deber no solamente

de proteger la vida de cada individuo sino además, la dignidad, la intimidad y la confidencialidad de la información personal que se obtendrá de quienes participan en la investigación; por esta razón, previo al procedimiento, se les dio a conocer los objetivos, metodología, procedimientos, los riesgos y beneficios del estudio, destacando que sus derechos e intereses son prioridad<sup>57</sup>. Para ello se utilizó un formato de consentimiento informado (Apéndice A), en el que cada participante decidió voluntariamente participar en la investigación. Actualmente la procaína no es usada como anestésico local, pero es utilizada en terapia neural y clínicamente se ha observado su acción de alivio sobre las lesiones recurrentes del herpes simple labial y herpes zoster sin manifestar alguna reacción secundaria.<sup>4, 24,25</sup>, dando a entender que esta sustancia puede ser aplicada en los participantes sin que se manifieste alguna reacción no deseada ya que se administra en microdosis.

### **3.6 Análisis de resultados**

Dado que la investigación es de tipo descriptiva el plan de análisis que se empleó para las variables cualitativas de orden nominal (signos: inflamación, enrojecimiento, vesículas, úlceras, costras) y orden ordinal (síntomas: prurito, sensación de calor, ardor, dolor) fue de frecuencia y porcentaje. Por otra parte, se empleó la media aritmética y la desviación estándar para las variables cuantitativas tales como tamaño y tiempo de recurrencia que corresponden a una variable de intervalo. Para representar dichos resultados se hizo uso de tablas cruzadas y gráficos de barra. El análisis de los datos se procesó en software Microsoft Excel y software estadístico IBM SPSS.

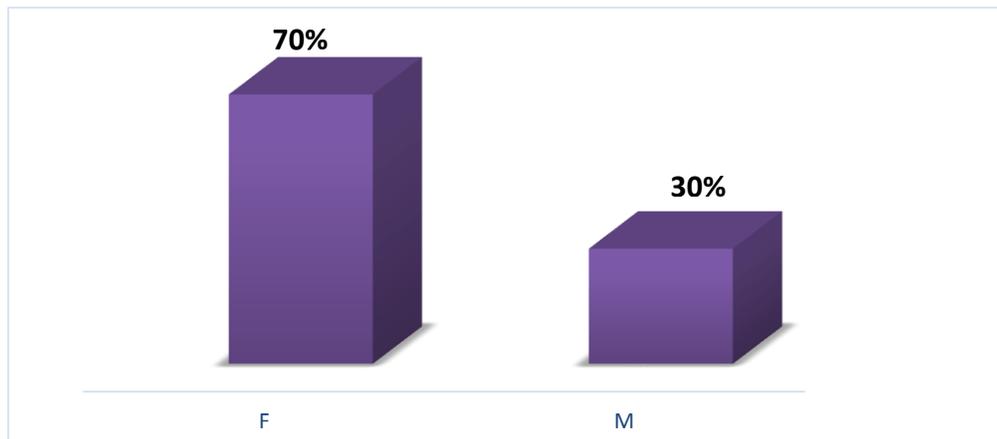
## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS**

En la presente investigación los resultados fueron desarrollados a través de un análisis descriptivo de los cambios evolutivos de las lesiones herpéticas que se evidenciaron en los pacientes atendidos. Esta evolución se valoró en función de la aparición de la costra, visto desde la perspectiva de los signos y síntomas presentados por los pacientes con base a los objetivos planteados.

Los resultados son presentados a través de gráficos que demuestran la distribución porcentual de las variables clínicas previamente establecidas; en el orden en el que fueron encontrados. En la primera parte se describen las características clínicas de la enfermedad, tal como fueron observadas en cada paciente sin haber recibido tratamiento, las cuales sirvieron como base para medir la progresión de las lesiones al infiltrar procaína al 1 %. Luego, se describieron los hallazgos clínicos post-tratamiento, que permitieron evaluar la evolución de las lesiones herpéticas en labio. Por último, se definió la posible recurrencia de las lesiones hasta 24 semanas después del tratamiento.

La muestra de estudio estuvo conformada por 10 pacientes en edades comprendidas entre 18-60 años; con respecto al género se encontró una distribución de 7 pacientes femeninas (70%) y 3 pacientes masculinos (30%) como se observa en el Grafico 1.



**Gráfico 1.** Distribución de la muestra de estudio.

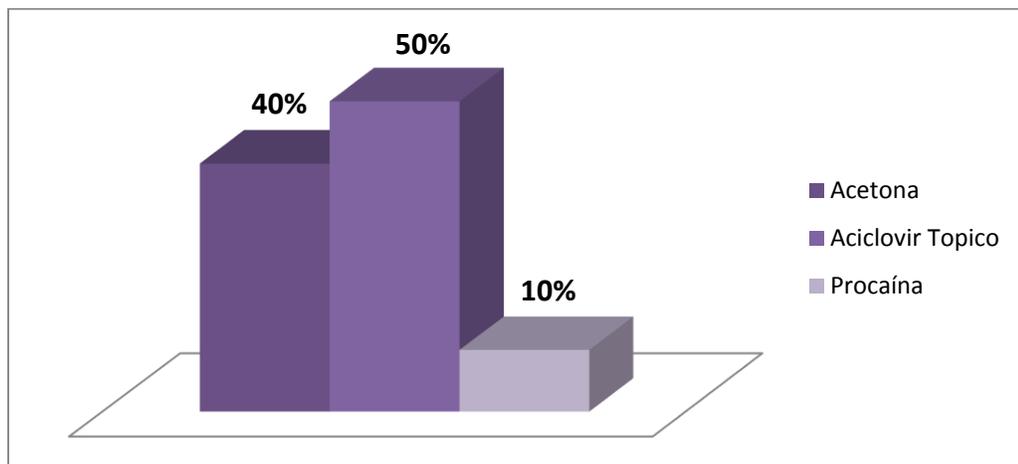
#### **4.1 Características clínicas de la enfermedad previo a la infiltración de procaína al 1%**

Los 10 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, aceptaron de manera voluntaria participar en la investigación, presentaron lesiones típicas de herpes simple en labio, en etapa vesicular como se muestra en la Figura 6. Asimismo, todos los pacientes reportaron padecer recurrencias de la patología en períodos menores a 6 meses.



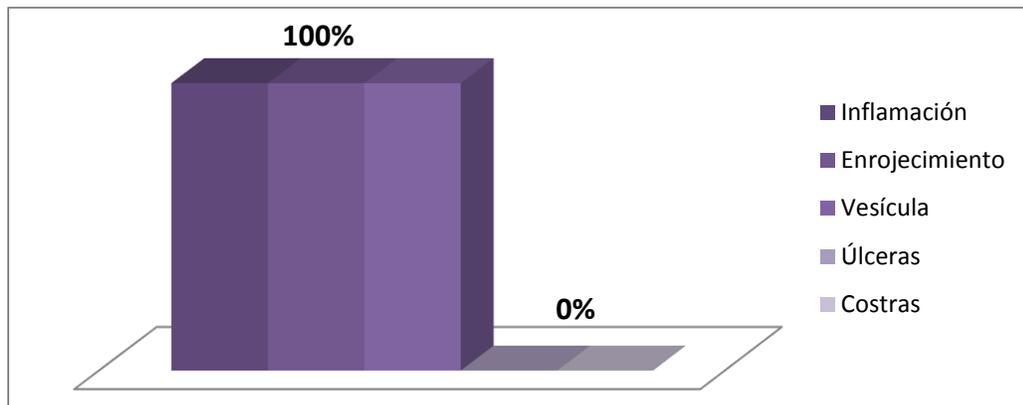
**Figura 6.** Lesión herpética en fase vesicular. Lesión ubicada en labio superior con orientación hacia filtrum labial.

Previo a la aplicación del tratamiento se realizó la anamnesis a los pacientes, se les hizo la siguiente pregunta: ¿cuál fue el medicamento utilizado en la última aparición de la lesión? Siendo la respuesta más frecuente el aciclovir tópico en un 50% seguido de la acetona en un 40% como se destaca en el Gráfico 2.



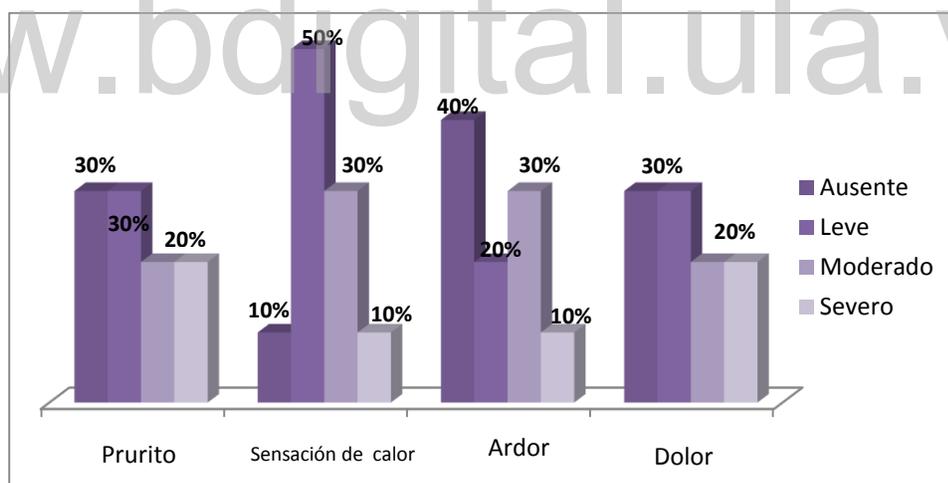
**Gráfico 2.** Medicamento utilizado en la última aparición de la lesión.

De igual manera, se identificaron los signos que definen el diagnóstico clínico de herpes simple labial, antes de la infiltración de procaína, obteniéndose como resultado que el 100% de los pacientes presentaron los signos característicos de las lesiones causadas por *Herpes simplex* virus, tales como: inflamación, enrojecimiento y vesículas en la zona afectada como se destaca en el Gráfico 3.



**Gráfico 3.** Distribución de la frecuencia de los signos característicos de la lesión.

Con relación a los síntomas antes de la infiltración de procaína, el prurito y el dolor se presentó de manera leve en 30% de los pacientes, moderado en 20% y severo en 20%, por otra parte, 50% de los casos atendidos refirió la presencia de manera leve de la sensación de calor y 30% ardor, moderado para ambos síntomas se presentó en 30% de los casos y severo en 10% como lo demuestra el Gráfico 4.



**Gráfico 4.** Distribución de frecuencia de los síntomas característicos de la lesión.

#### 4.2 Hallazgos clínicos posteriores a la infiltración de procaína al 1%

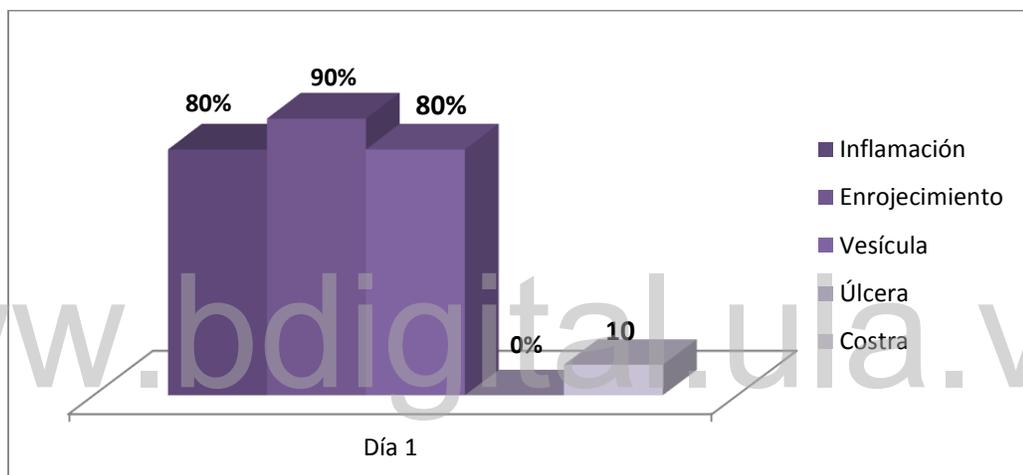
Luego de La infiltración de procaína al 1%, se registró día a día la evolución de la lesión, valorando los signos característicos: inflamación, enrojecimiento,

vesícula, úlcera y costra. De la misma manera, se evaluaron los síntomas: prurito, sensación de calor, ardor y dolor.

#### 4.2.1 Evolución por 3 días de las manifestaciones clínicas de las lesiones posterior a la infiltración de procaína

##### *Primer día control*

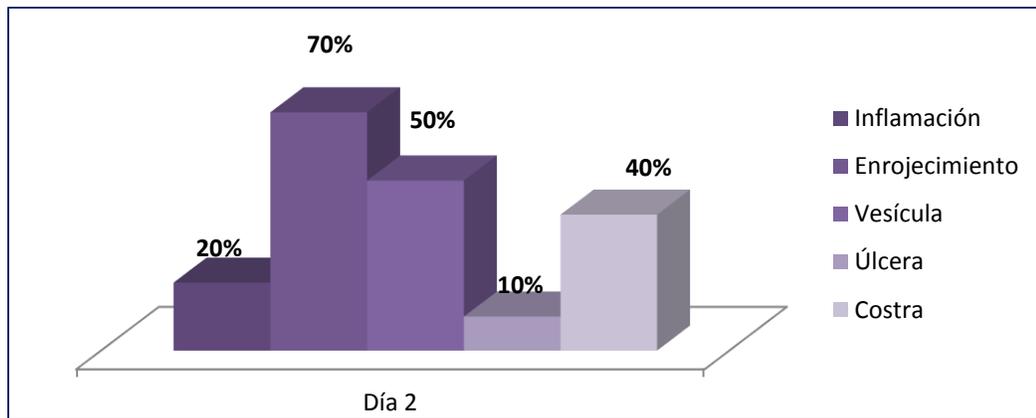
La inflamación se presentó en 80% de los pacientes, 90% enrojecimiento, 80% manifestó vesículas; y la costra en 10% posterior a la infiltración de procaína al 1% como se demuestra en el Gráfico 5.



**Gráfico 5.** Distribución de frecuencia en relación a los signos luego de la infiltración de procaína al primer día control.

##### *Segundo día control*

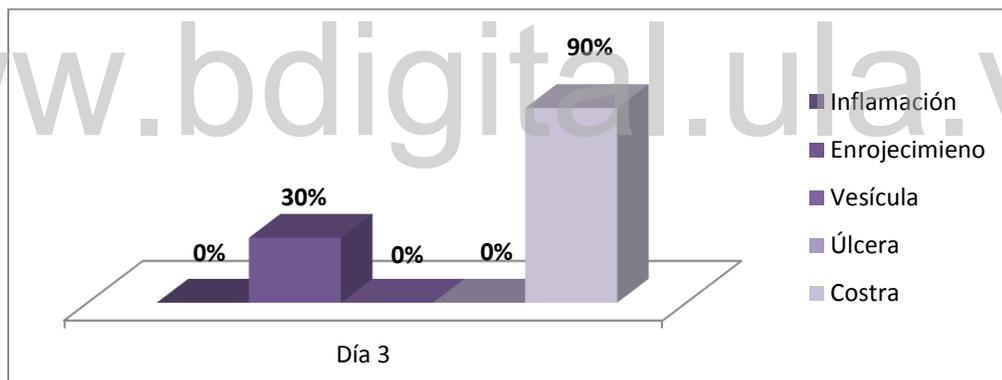
La inflamación disminuyó a 20% en contraste al primer día, el enrojecimiento se mantuvo en 70% de los pacientes, las vesículas en 50% y se puede apreciar la aparición de úlceras en 10% y costra en 40% como lo destaca el Gráfico 6.



**Gráfico 6.** Distribución de frecuencia en relación a los signos luego de la infiltración de procaína al segundo día control.

#### *Tercer día control*

No hubo presencia de inflamación, vesículas ni úlceras en los pacientes tratados, mientras que el enrojecimiento disminuyó a 30% en comparación al segundo día control y 90% de los casos tratados presentó costra como lo evidencia el Gráfico 7.

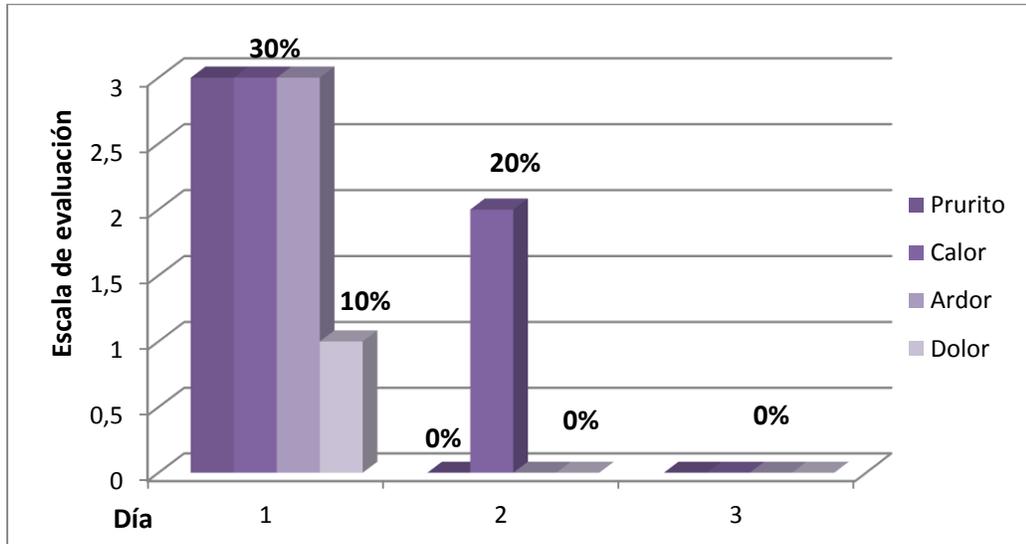


**Gráfico 7.** Distribución de frecuencia en relación a los signos luego de la infiltración de procaína al tercer día control.

#### **4.2.2 Evolución de los síntomas referidos por los pacientes, posterior a la infiltración de procaína.**

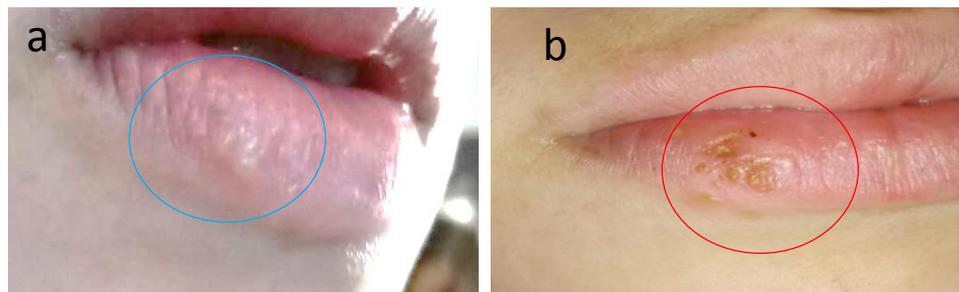
Al primer día control 30% de los pacientes presentó de manera severa prurito, sensación de calor y ardor, mientras que 10% de los pacientes refirió dolor leve. Al segundo día control hubo una disminución en 20% de los pacientes de la sensación de calor y supresión del prurito, ardor, y dolor en comparación al primer día; para el

tercer día control no hubo presencia de ninguno de los síntomas en 100% de los pacientes tratados con procaína al 1% como lo demuestra el gráfico 8.

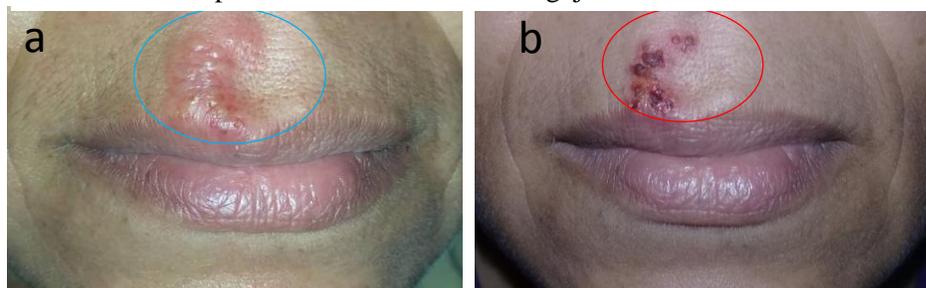


**Gráfico 8.** Distribución de frecuencia en relación a los síntomas luego de la infiltración de procaína en los 3 días control.

En las figuras 7 a la 10, se muestran casos representativos de lesiones herpéticas en fase vesicular y aparición de la costra a los 3 días posteriores al tratamiento.



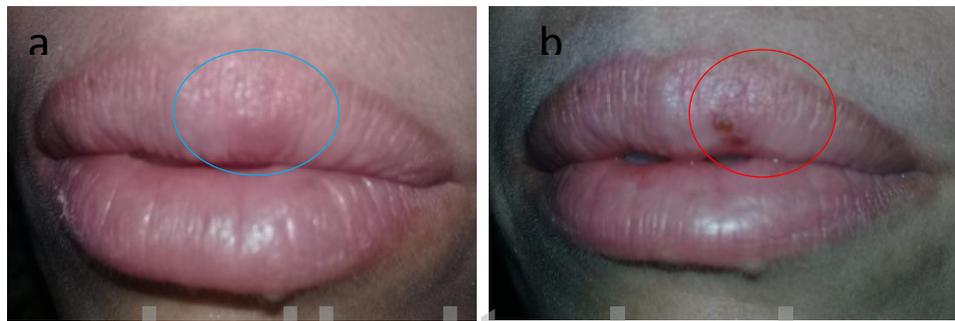
**Figura 7.** Paciente femenina de 25 años de edad con lesión herpética .a). Lesión inicial en fase vesicular .b) inicio de costra a los 3 días postinfiltración de procaína al 1% a nivel del agujero mentoniano.



**Figura 8.** Paciente femenina de 45 años de edad con lesión herpética .a). Lesión inicial en fase vesicular .b) inicio de costra a los 3 días post-infiltración de procaína al 1% a nivel del agujero infraorbitario.



**Figura 9.** Paciente masculino de 24 años de edad con lesión herpética .a). Lesión inicial en fase vesicular .b) inicio de costra a los 3 días post-infiltración de procaína al 1% a nivel del agujero infraorbitario.

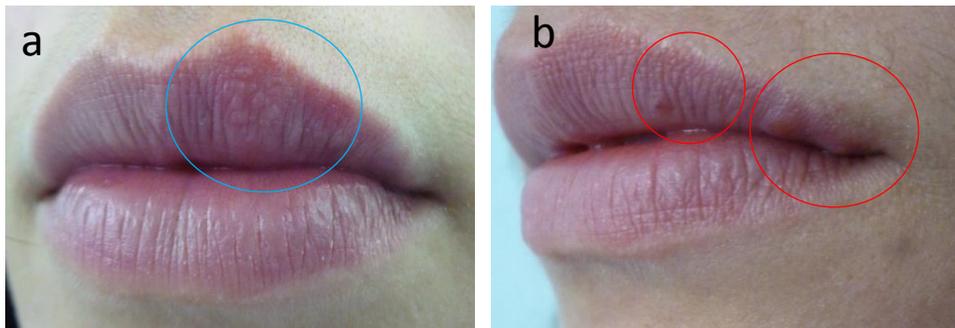


**Figura 10.** Paciente femenina de 38 años de edad con lesión herpética .a). Lesión inicial en fase vesicular .b) inicio de costra a los 3 días post-infiltración de procaína al 1% a nivel del agujero infraorbitario.

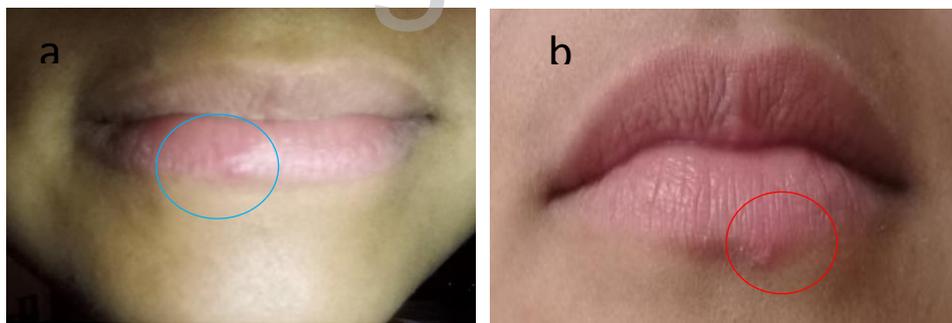
#### 4.2.3 Posible recurrencia de las lesiones hasta 24 semanas después del tratamiento

Los pacientes fueron evaluados a las 4, 8, 12, 16 y 24 semanas posteriores a la remisión de la lesión, con el objetivo de constatar la recidiva o no de la lesión herpética. Igualmente se les solicitó informar a los clínicos cualquier aparición de signos o síntomas de lesión herpética en cualquier momento durante las 24 semanas propuestas para el seguimiento. En los resultados obtenidos se encontró que 100% de los pacientes estudiados no presentó reincidencia de la lesión herpética en la zona tratada. Sin embargo, dos pacientes presentaron lesiones herpéticas en zonas adyacentes a la zona tratada. En la Figura 11 se observa paciente femenina con lesión herpética en el labio superior del lado izquierdo, tratada con procaína al 1% infiltrada el agujero infraorbitario izquierdo (Figura 11a) que a las 8 semanas posteriores al tratamiento presentó lesiones herpéticas cercanas a la comisura labial izquierda

(Figura 11b), quedando evidente la zona tratada con procaína al 1% sin lesión. Asimismo, en la Figura 12, se observa otra paciente del sexo femenino con lesión herpética en el labio inferior del lado derecho tratada con procaína al 1% infiltrada en el agujero mentoniano derecho (Figura 12a) que a las 20 semanas posteriores al tratamiento presentó lesión herpética en el mismo labio unos milímetros por debajo y hacia la izquierda de la zona tratada (Figura 12b).



**Figura 11.** Paciente femenina de 25 años de edad con lesión herpética .a). Lesión inicial en fase vesicular .b) recurrencia de la lesión 8 semanas post-tratamiento.



**Figura 12 .**Paciente femenina de 24 años de edad con lesión herpética .a). Lesión inicial en fase vesicular .b) recurrencia de la lesión 20 semanas post-tratamiento.

Por último, se les realizó a los pacientes la pregunta, ¿considera usted que este tratamiento ha tenido mejor resultado que los anteriores? A lo cual 100% de los pacientes respondió que sí, se encontraban más satisfechos con este tratamiento en comparación a las técnicas que utilizaban anteriormente para sus lesiones.

## CAPÍTULO V

### DISCUSIÓN

#### 5.1 Discusión

En este apartado se compararon los resultados obtenidos con estudios publicados por otros autores, en los que se evaluaron distintos tratamientos para lesiones causadas por VHS y en los que se considere la evolución de los signos y síntomas, tiempo de remisión de las lesiones y sus posibles recurrencias.

#### **Evolución de los signos y síntomas del herpes simple labial presente en los pacientes, posterior al tratamiento aplicado**

Se trataron 10 pacientes que presentaron los signos que caracterizan clínicamente las lesiones causadas por VHS, como son: inflamación, enrojecimiento, vesículas, úlceras y costras. Asimismo, los pacientes refirieron los síntomas característicos: prurito, sensación de calor, ardor y dolor. Todos los casos fueron tratados con infiltración única de 0,3 ml de procaína al 1% en las ramas terminales superficiales del nervio trigémino, con seguimiento los días posteriores a la infiltración del tratamiento hasta las 24 semanas, para definir tiempo de curación y posible recidiva.

Un estudio realizado en el 2014 por Álvarez y Espinoza<sup>24</sup>, con similares condiciones metodológicas utilizando procaína intralesional, reportó resultados similares al presente estudio en cuanto a la disminución del tiempo de cicatrización y prolongación del tiempo de recidiva, al menos en el lapso propuesto para los controles postratamiento el cual se extendió en el presente trabajo a 24 semanas; de igual manera, se observó un porcentaje mínimo (menos del 10%) de recidiva de las lesiones herpéticas en otras zonas distintas a las tratadas inicialmente.

En otro estudio realizado en el 2000 por Muñoz *et al.*<sup>4</sup>, utilizaron la procaína al 1% en 30 pacientes que presentaban lesiones causadas por *Herpes simplex* virus

recurrente, a los cuales aplicaron infiltraciones con procaína al 1% en la zona afectada y realizaron seguimiento cada 24 hrs luego de aplicado el tratamiento hasta la curación de la lesión, observándose resultados similares a los presentados en este estudio. Los autores reportaron desaparición de los signos y síntomas de las lesiones tratadas con procaína al 1% entre los días 1 y 4 posteriores a la infiltración; sin embargo, no reportaron seguimiento de los casos para comprobar la recidiva, evaluación que si se realizó en la presente investigación durante 24 semanas sin presencia de recurrencias de la patología en la zona tratada.

El herpes labial es una lesión auto-limitante, poco estética y muy dolorosa; además, presenta una tasa de recidiva muy alta <sup>1</sup>, todo aquello que vaya en beneficio de su manejo terapéutico es importante, ya que hasta la fecha no se ha reportado una terapia efectiva para minimizar el tiempo de cicatrización de la lesión ni de aumentar los períodos de recurrencia de las mismas.

#### **Identificar el tiempo de aparición de la costra en los pacientes, posterior al tratamiento aplicado**

El tiempo de remisión de los signos y de los síntomas de la lesión posterior al tratamiento fue de 3 días, lo que demuestra una reducción significativa del tiempo promedio establecido por otros autores con el uso de antivirales o de terapias naturales para la curación de las lesiones herpéticas<sup>1,4,13,32</sup>. Según Al-Tae y *et al.*<sup>32</sup>, el propóleo tópico alivia en dos días los síntomas prodrómicos y el eritema de las lesiones producidas por *Herpes simplex* virus, lo cual no se observó con el uso tópico de ACV 5%. En comparación al presente estudio, el propóleo actúa de manera similar a la infiltración de procaína al 1% en las ramas terminales superficiales del nervio trigémino con respecto al tiempo de curación de los síntomas, ya que ambos logran eliminarlos durante los primeros 2 días.

Por otro lado, el estudio realizado por Optelsen *et al.*<sup>1</sup> basado en la revisión sistemática de la literatura sobre tratamientos y prevención del herpes labial, analizaron la aplicación de diferentes tratamientos, tales como: cremas indiferentes

(óxido de zinc o sulfato de zinc); cremas anestésicas (lidocaína y prilocaína); cremas antivirales (aciclovir y penciclovir) y antivirales orales (aciclovir y valaciclovir), encontrando que con las cremas indiferentes el tiempo de recuperación total era de aproximadamente 5 a 6,5 días; con cremas anestésicas de lidocaína y prilocaína se reducían los tiempos de duración de los síntomas entre 2,1 a 5,1 días y que la duración de las lesiones oscilaba entre los 2,6 a 7,3 días.

Para la crema antiviral ACV observaron que existió una reducción del tiempo de curación de la lesión que variaba entre 4 a 8 días; para el penciclovir en crema, se presentaron efectos similares y la duración de los síntomas fue entre 3,5 a 4,1 días. Sin embargo, esta crema debía ser aplicada cada dos horas durante el día, lo que la hace un tratamiento menos práctico que el ACV en crema. Por otro lado, la información recabada por Opstelten *et al.*<sup>1</sup> arrojó que los tratamientos orales de ACV reducían la duración de los síntomas entre 8,1 a 12,5 días y a su vez la administración de valaciclovir oscilaba entre los 4 y 5 días. En todos los casos, el tiempo requerido para la curación de las lesiones es mayor que el evidenciado en los pacientes tratados con infiltración de procaína al 1% en las ramas terminales superficiales del nervio trigémino que fue entre 1 y 3 días para la desecación total de las lesiones.

En el año 2008, González *et al.*<sup>13</sup> realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar la efectividad del tratamiento con láser de baja potencia en relación al tratamiento convencional, según la evolución clínica y desaparición de los síntomas y signos de los pacientes con herpes labial. En los resultados obtenidos en los casos tratados con láser no se demostraron efectos adversos durante el tratamiento, mientras que los tratados con ACV presentaron alteraciones gastrointestinales en 7 casos y luego, en orden de frecuencia, erupciones cutáneas. En el presente estudio la aplicación de procaína al 1% no presentó efectos adversos. Asimismo, si se comparan los resultados del estudio de González *et al.*<sup>13</sup> referidos a la media del número de días para la desaparición de síntomas y signos en los pacientes con el tratamiento convencional con ACV es de 7,3 días y el tratamiento con láser de 5,2 días, los

resultados del presente estudio demuestran mayor efectividad, ya que en todos los casos tratados la desecación de la lesión fue en un tiempo no mayor de 3 días.

### **Detectar la recurrencia de las lesiones herpéticas posterior al tratamiento aplicado, durante 24 semanas**

Los pacientes fueron evaluados a las 4, 8, 12, 16 y 24 semanas posteriores a la remisión de la lesión, para constatar la recidiva o no de la misma. En los resultados obtenidos en el presente estudio, se encontró que 100% de los pacientes estudiados no se presentaron nuevas lesiones herpéticas en la zona tratada, al menos en las 24 semanas de seguimiento. Esto se diferencia de los resultados arrojados por Optelsen *et al.*<sup>1</sup> quienes al evaluar la posible recurrencia o no en el efecto profiláctico de la aplicación de ACV tópico (cuatro veces al día durante 16 semanas), no lograron erradicar las recidivas en pacientes recurrentes, pues los resultados obtenidos muestran sólo un leve retraso de las mismas. En el marco de las investigaciones compiladas por Optelsen *et al.*<sup>1</sup> en relación a eliminar o disminuir las recidivas de estas lesiones, encontraron que, con la administración profiláctica de ACV por vía oral a razón de 200 mg de ACV, cuatro veces al día durante 12 semanas, todos los pacientes presentaron recidiva de las lesiones. En otro estudio administrando dosis de 400 mg de ACV dos veces al día durante cuatro meses, este régimen profiláctico redujo el número de recidivas en los pacientes. En otro estudio administrando 500 mg de valaciclovir una vez al día durante 4 meses el 60% de los pacientes que recibían este medicamento reportaron ausencia de recidivas.

En el presente estudio se observó ausencia de recidivas en las zonas tratadas con procaína al 1%, al menos, durante un periodo de 24 semanas luego de infiltrado el tratamiento. Debe considerarse además, que los pacientes tratados eran pacientes crónicos que reportaron en la anamnesis recurrencias del herpes en intervalos menores a 24 semanas, no observándose recidivas en este lapso, sin cambiar los hábitos de vida ni suprimir los factores desencadenantes, y con solo una aplicación de procaína al 1%; Sin embargo, es importante destacar que dos de los pacientes

presentaron lesiones herpéticas de menor tamaño en comparación con las lesiones iniciales, estas recidivas se manifestaron en zonas adyacentes a la tratada a las 8 y 20 semanas respectivamente sin observarse ningún cambio en las zonas previamente tratadas.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## CAPÍTULO VI

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La evolución de las lesiones herpéticas causadas por *Herpes simplex* virus, tratadas con 0.3 ml de procaína al 1% a nivel de las ramas terminales superficiales del nervio trigémino con dosis única, demostró la inactivación de las mismas en un periodo de 3 días luego de infiltrada la procaína, con la aparición de la costra y supresión de la sintomatología, además de prolongar el tiempo de recidiva en las zonas tratadas, al menos en las 24 semanas siguientes a la aplicación del tratamiento.

Los síntomas típicos de la lesión: prurito, sensación de calor, ardor y dolor desaparecieron entre el día 1 y el día 3 luego de infiltrada la procaína al 1%. Esto puede deberse a que las fibras nerviosas aumentan su umbral de excitación y se retarda la conducción del impulso nervioso.

Como recomendaciones se sugiere:

Continuar con esta línea de investigación para las lesiones causadas por *Herpes simplex* virus, aumentando el número de casos, con la finalidad de sustentar con mayor solidez esta opción de tratamiento fácil, económica y útil.

Proponer investigaciones que evalúen el efecto de la procaína al 1% infiltrada en otra fase de la lesión, como podría ser la prodrómica, a los efectos de valorar si se evita la aparición de la lesión.

Evaluar por más tiempo la posibilidad de recidivas en la zona infiltrada.

Evaluar la posibilidad de infiltrar con procaína al 1% el ganglio de Gasser con el fin de evaluar la factibilidad de evitar recidiva en toda la zona de inervación del nervio.

## REFERENCIAS

1. Opstelten W, Neven A, Eekhof J. Treatment and prevention of herpes labialis. *Can Fam Physician*. 2008; 54(12):1683-87.
2. Estrada G, Díaz J, Márquez M, Agüero L. Terapias oncoespecíficas en pacientes con virus del herpes simple bucal. *MEDISAN*.2017; 21(2):161-168.
3. Bernal L, Ávila L, Marín L, Castellanos J, Casas J, Bohórquez S y et al. Detección de la presencia del antígeno y ADN del virus de herpes simple tipo 1 en ganglios humanos. *Univ Odontol*. 2012; 31 (66):115-23.
4. Muñoz C, Palacio C, Posada L. Tratamiento de la infección por herpes simple: Efecto de la procaína infiltrada sobre las lesiones recurrentes del herpes labial. *Rev CES Odontol*. 2000;13(2):20-4.
5. Bascones A, Pouse X. Herpesvirus. *Av.Odontoestomatol*. 2011; 27(1). Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v27n1/original1.pdf>
6. Padgett D, Sheridang J, Dorne J, Berntson G, Candelora J, Glaser R. Social stress and the reactivation of latent herpes simplex virus type 1. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998; 95:7231-35.
7. Rooney J, Bryson Y, Mannix M, Dillon M, Wohlenberg C, Banks S, *et al*. Prevention of ultraviolet-light-induced herpes labialis by sunscreen. *Lancet*. 1991; 338(8780):1419-22.
8. Rodrigues M, Lauritzen I, Lins V, Veras A. Avaliação do nível de estresse e sua correlação com o surgimento do herpes labial recorrente. *RBPS*.2006; 19(1): 35-39.
9. De los Santos A, Jiménez D, Palomar C, Montenegro B. Infecciones por virus del grupo herpes. *Medicine*. 2014; 11(50):2946-53.
10. Fatahzadeh M, Schwartz R. Human herpes simplex labialis *Clin Exp Dermatol*. 2007; 32: 625–630.
11. Alan G. Natural remedies for herpes simplex. *Altern Med Rev*. 2006;11 (2):93-101.
12. Da Rosa M, Sousa S, De Farias B, Pires P, Dondossola E, Dos Reis M. Efficacy of topical 5% Acyclovir-1 % Hidrocortisone cream (ME-609) for treatment of Herpes Labialis: a systematic review. *An Acad Bras Cienc*. 2015; 87(2):1425-26.
13. González B, Hernández A, Estevez A. Tratamiento del herpes simple labial con láser de baja potencia. *Colomb Méd*. 2008; 39(2). Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-fis/laser\\_y\\_herpers\\_original.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-fis/laser_y_herpers_original.pdf)
14. Arjen N, Gérald P. Treatment of mucocutaneous presentations of herpes simplex virus infections. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3 (7): 475-487.
15. Arain N, Paravastu S, Arain M. Effectiveness of topical corticosteroids in addition to antiviral therapy in the management of recurrent herpes labialis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2015; 15 (82). Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4342818/>
16. Hull C, Levin M, Tyring S, Spruance S. Novel composite efficacy measure to demonstrate the rationale and efficacy of combination antiviral–anti-inflammatory

treatment for recurrent herpes simplex labialis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014; 58(3): 1273–78.

17. Goor Y, Goog O. Acute confusional state developing in a patient taking acyclovir: from de frying pan into the fire. *IMAJ.* 2002;(4):225-26.

18. Machado J, Medina, D, Parrado I. Insuficiencia renal aguda secundaria a aciclovir. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2015; 19(2):88-91.

19. Shaw M, King M, Best J, Banatvala J, Gibson J, Klaber M. Failure of acyclovir cream in treatment of recurrent herpes labialis. *Br Med J Clin Res Ed.*1985; 291(6487):7-9.

20. Spruance S, Krueger G, MacCalman J, Overall J. Treatment of recurrent herpes simplex labialis with levamisole. *Antimicrob Agents Chemother.*1979;15(5):662-665.

21. Schnitzler P, Schneider S, Stintzing F, Carle R, Reichling J. Efficacy of an aqueous pelargonium sidoides extract against herpesvirus. *Phytomedicine.* 2008;15(12):1108-16.

22. Al-Waili N. Topical honey application vs. acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesions. *Med Sci Monit.* 2004;10(8):94-8.

23. León M. Anestésicos locales en odontología. *Rev Colomb Méd.* 2001; 32(3):137-140.

24. Álvarez G, Espinoza J. Efecto de la procaína en el tratamiento de pacientes afectados por herpes simple labial recurrente. [Tesis Odontólogo]. Venezuela: Universidad de Los Andes, Facultad de Odontología; 2014.

25. Yera J, Squires E, Rodríguez M. Tratamiento de la neuralgia herpética: descripción de una técnica novedosa. *Rev. Cuba Anest y Reanim.* 2003; 2(2):1-5.

26. Barciela J, De la Torre M, Cabrera N, Barrios M. Odontología neurofocal como parte de la terapia neural. *Rev AM C.* 2002; 6(6): 661-668.

27. Dosh M. Atlas ilustrativo de las técnicas de la terapia neural con anestésicos locales. Escuela Medica Argentina de Neuralterapia. Argentina; 1979. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/235899380/Atlas-de-Tecnicas-Dosch-Terapia-Neural>

28. Toscano F, Pinilla L. Los principios de la terapia neural desde los fundamentos del nervismo hasta la neurociencia actual. *Salud UIS.* 2012; 44 (2): 57-65

29. Gutiérrez O. Acupuntura china y terapia neural. *Acta Med Valle.*1977;8(3):136-138.

30. Cruz Y. Microtúbulos y terapia neural: propuesta de una investigación promisoriosa. *Rev Med.* 2011; 19(1): 82-92.

31. Almagiá E. Influencia del estado emocional en la salud física. *Ter psicol.*2003;21(1):55-60.

32. Al-Tae A, Al-Omary W, Mamdoh J. The clinical effectiveness of topical propolis in comparison with Acyclovir in patients with recurrent herpes labialis. *Al – Rafidain Dent J.* 2012; 12 (2). Disponible en: <https://www.iasj.net/iasj?func=fulltext&ald=65068>

33. Mandell G, Bennet J, Dolin R. Enfermedades infecciosas principios y práctica. 4ª ed. Buenos Aires: Medica Panamericana; 1997.

34. Bowman B, Baker M, Rixon F, Chiu W, Quioco F. Structure of the herpesvirus major capsid protein. *The EMBO J.*2003; 22 (4): 757-765.

35. Alan G. Natural remedies for herpes simplex. *Altern Med Rev.* 2006;11(2):93-101.
36. Agut H, Burrel S, Bonnafous P, Boutolleau D. Antivirales (a excepción del VIH y la hepatitis). EMC. 2017; 21 (1). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S163654101681795X?via%3Dihub>
37. López A, Sabio F, Sánchez R. Guía de buena práctica clínica en infecciones víricas dermatológicas. Editorial IM&C, S.A; 2005.
38. Brooks G, Carroll K, Butel J, Morse S, Mietzner T. Microbiología médica 25ª ed. Mexico:l The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2010.
39. Blanco C, Cangas T. Herpes zóster atípico como inicio clínico de sida. Presentación de un caso. *Medisur*2015;13(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v13n1/ms12113.pdf>
40. Chacón E. Virus epstein-barr y mononucleosis infecciosa: un viejo conocido. *Rev méd de Costa Rica y Centroam.* 2010; 62 (591):15-18.
41. Sanbonmatsu S, Pérez M, Navarro J. Infección por citomegalovirus humano. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32( 1):15-22
42. Benito N, Moreno A, Pumarola T y Marcos M. Virus del herpes humano tipo 6 y tipo 7 en receptores de trasplantes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21(8):424-32
43. Hernández D. Virus herpes humano-8: estructura, función y neoplasias asociadas. *Rev Venez Oncol* 2016;28(4):216-227
44. Bastidas L, Beltrán E, Marín L, Castellanos J, Bohórquez S. *Description of an in vivo oral mucosa HSV-1 infection model in mice.* *Acta odontol latinoam.* 2017; 30 (3):109-112.
45. Miller C, Danaher RJ. Asymptomatic shedding of herpes simplex virus (HSV) in the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod.*2008;105(1):43-50
46. Muñoz E, Morillo B. Infecciones por virus Herpes Simple. *AEPap.* 2017. Disponible en: [https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/infecciones\\_por\\_virus\\_herpes\\_simple\\_.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/infecciones_por_virus_herpes_simple_.pdf)
47. Mäki J, Paavilainen H, Grenman S, Syrjänen S, Hukkanen V. Carriage of herpes simplex virus and human papilloma virus in oral mucosa is rare in young women: a long-term prospective follow-up. *J Clin Virol.* 2015;70: 58-62.
48. Navarro C. Fases del herpes labial.[en línea] *Ecurae.* 2018. Disponible en: <https://ecurae.org/fases-del-herpes-labial-duracion-imagenes-de-cada-etapa/>
49. Cunningham A, Diefenbach R, Miranda M, Bosnjak L, Kim M, Jones C, Douglas M. The cycle of human herpes simplex virus infection: virus transport and immune control. *J. Infect Dis.*2006; 194(1):11-18.
50. Navarro C. Antivirales ¿un diseño inconcluso?. *Tecno Vet.*2001;7(2). Disponible en: <file:///F:/Downloads/5283-1-15131-1-10-20101004.html>
51. Delgado E, Paredes C. Terapia Neural: los dientes y su relación con el organismo. *Revista OACTIVA UC.*2017; 2(1):51-54.
52. Gómez J, Garcés N. Relación entre la Odontología neurofocal y los dolores cervicales y de hombro. *Acta Méd Centro.* 2017; 11 (3):31-38.
53. Jiménez J, Cárdenas M. Procaína, epigenética y terapia neural en el cáncer, ¿una alternativa terapéutica?. *Méd UIS.* 2011; 24(2):165-71.

54. Vargas Y. Efecto de la acupuntura y de la terapia neural, sobre un organismo biológico como el hombre. Una posibilidad terapeutica como medicina integrativa. [Tesis de Magister]Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2018.
55. López L, Dittrich R .Alteraciones biofarmacológicas de la procaína empleada por vía intradérmica.Rev. argent. dermatol.2010; 91(4).Disponible en: <https://rad-online.org.ar/2011/01/01/alteraciones-biofarmacologicas-de-la-procaina-empleada-por-via-intradermica/>
56. Torrell R. Observación y experimentación. Clasificación general de los estudios epidemiológicos. Métodos de investigación en odontología. Barcelona (España): Masson, S.A; 2000. 47-70.
- 57.Helsinki. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.2015.

www.bdigital.ula.ve

**ANEXOS**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



Tratamiento: \_\_\_\_\_

Observaciones: \_\_\_\_\_

## 1.2. LUEGO DE LA MEDICACION

### 1.2. 1. Síntomas

Prurito	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Ausente							
Leve							
Moderado							
Severo							

Sensación de calor	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Ausente							
Leve							
Moderado							
Severo							

Ardor	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Ausente							
Leve							
Moderado							
Severo							

Dolor	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Ausente							
Leve							
Moderado							
Severo							

### 1.2. 2. Signos

Presencia de	Día 1		Día 2		Día 3		Día 4		Día 5		Día 6		Día 7	
	Si	No												
Inflamación														
Enrojecimiento														
Vesículas														
Ulcera														
Costra														

### 1.3 Remisión de la lesión

La costra apareció al (desección de la lesión)							
Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8

Piel sana	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7

Reacciones Adversas	Día 1		Día 2		Día 3		Día 4		Día 5		Día 6		Día 7	
	Si	No												

#### Observaciones:

---



---



---

#### 1.4. ¿Considera usted que este tratamiento ha tenido mejor efecto que sus tratamientos anteriores?

Sí \_ No \_

#### Fotografías clínicas

Día 1	Día 2
Tamaño:	Tamaño:

Día 3	Día 4
Tamaño:	Tamaño:

Día 5	Día 6
Tamaño	Tamaño:

Día 7	Día 8
Tamaño:	Tamaño:

1.5 ¿Ha tomado Ud. algún tipo de medicamento para aliviar el dolor luego de aplicado el tratamiento? SÍ\_ 2. No\_

En caso de ser afirmativo, especifique cuál

\_\_\_\_\_

¿Durante cuánto tiempo?\_\_\_\_\_

Observaciones:

\_\_\_\_\_

www.bdigital.ula.ve

## Anexo 2

### SEGUIMIENTO DE LA LESIÓN:

#### 2.1 SEMANA:

Recidiva: SI \_ NO \_

Fecha de recidiva: \_\_/\_\_/\_\_

#### 2.1. 1 Características Clínicas

Presencia de	SI	NO
Inflamación		
Enrojecimiento		
Vesículas		
Ulcera		
Costra		

#### 2.1. 2 Síntomas referidos por el paciente

	Ausente	Leve	Moderado	Severo
Prurito				
Sensación de calor				
Ardor				
Dolor				

#### FOTOGRAFIA

SEMANA :

Observaciones:

Tamaño:

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

**APÉNDICE**



**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**DEPARTAMENTO DE BIOPATOLOGÍA**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para participar en el proyecto de investigación

Título del Proyecto: Procaína en las ramas terminales superficiales del nervio trigémino como tratamiento del herpes simples labial.

Investigadoras Responsables: Dra. Eduvigis Solórzano, MSc. Anajulia González, Br. Dulce Guerrero.

Procedimiento de investigación:

- Se seleccionarán los pacientes con diagnóstico de lesiones causadas por Herpes simplex virus labial recurrente en fase vesicular y con un máximo de dos días de evolución, que refieran recurrencias de las afecciones de Herpes simplex virus en lapsos máximos de tiempo de 6 meses.
- Luego de que el paciente cumpla con los criterios de inclusión para la participación en el estudio, se le realizará la infiltración introduciendo la aguja las emergencias de las ramas terminales superficiales del nervio trigémino (agujero infraorbitario y/o mentoniano) y se infiltrará 0,3 ml. La escogencia de la zona a aplicar dependerá de la ubicación de la lesión por ejemplo, si la lesión herpética se ubica en labio inferior se aplicará la procaína en la emergencia del nervio mentoniano, si la infección vírica se encuentra en labio superior se abordará el nervio infraorbitario a través del agujero infraorbitario del lado que corresponda.
- Luego de aplicada la terapia se les realizará seguimiento clínico y fotográfico para determinar el tiempo de cicatrización.
- La posible recurrencia de la lesión herpética en la misma zona tratada o en otra zona será constatada cada 4 semanas hasta completar 24 semanas y se le indicará al paciente que la reaparición de estas lesiones herpéticas sea informada a los investigadores de inmediato. En cada evaluación se registrará la valoración clínica y fotográfica.
- Los responsables del proyecto informarán de los resultados a aquellos participantes que así lo soliciten.
- Por ser un método invasivo, existe una mínima posibilidad de riesgo o molestia para el paciente, al realizar la infiltración de la procaína.
- La participación en el proyecto no conlleva ningún tipo de costo.
- Existe absoluta Privacidad y Confidencialidad del estudio y estos resultados serán almacenados con códigos específicos que no incluyen la identidad del participante.

- La participación será de carácter voluntaria. De igual manera, los participantes tendrán posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que ello acarree una sanción.

Yo.....

Cédula de Identidad N°.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con la investigadora o colaboradora del proyecto.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio en las siguientes situaciones:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones

Presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo.

Fecha y hora.....

Firma del participante.....

Nombre en imprenta del paciente.....

En el caso de una persona analfabeta, puede poner su huella digital.

Universidad de los Andes

Facultad de Odontología

Br. Dulce M. Guerrero

Número de contacto: 0416-1357320

\_\_\_\_\_  
Firma del operador.