

## Gingivoestomatitis herpética primaria en niños y adultos

Serban Tovu, DMD, PhD<sup>a</sup>, Ioana Parlatescu, DMD<sup>a</sup>, Mihaela Tovu, DMD, PhD<sup>b</sup>, y Lucia Cionca, MD, PhD<sup>c</sup>

**Objetivos:** Investigar si la edad de presentación inicial de la gingivoestomatitis herpética primaria (GHP) está cambiando hacia la edad adulta y comparar las características clínicas de la GHP entre niños y adultos.

**Método y materiales:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con GHP en una clínica de medicina oral de Bucarest, Rumanía, durante un período de 10 años. El diagnóstico se basó en la historia, los datos clínicos, y la confirmación de laboratorio (citología de Tzanck, reacción en cadena de la polimerasa [PCR], o inmunofluorescencia). Se incluyeron setenta y tres casos (38 mujeres, 35 varones). El rango de edad oscilaba entre los 22 meses y los 53 años, con una edad media de 18,6 años. Todos los pacientes estaban sanos y sin sospecha de infección por VIH ni inmunodeficiencias.

**Resultados:** Casi el 48% (47,94%) de la muestra pertenecía al grupo de adultos jóvenes. Los síntomas generales (fiebre, malestar y adenopatías) se presentaban de igual manera en niños y adultos. Las áreas más afectadas eran las encías, el borde bermellón del labio y la lengua. No se observaron diferencias en el grado de las lesiones entre niños y adultos. La gingivitis inflamatoria y la faringoamigdalitis fueron más frecuentes en niños que en adultos aunque su frecuencia fue menor de la esperada.

**Conclusiones:** La GHP se observó con mayor frecuencia en adultos jóvenes que en niños. No se observaron

diferencias significativas entre niños y adultos en la gravedad de la infección. La mayoría de los pacientes presentaban lesiones muy extendidas.

(Quintessence Int. 2009;40:119-24)

La gingivoestomatitis herpética primaria (GHP) representa el patrón principal de primoinfección de los virus herpes simplex<sup>1</sup>. Más del 90% de los casos de GHP son debidos al virus herpes simplex tipo I (VHS-I) y ocasionalmente al virus herpes simplex tipo II (VHS-II). Ambos virus producen manifestaciones clínicas similares<sup>2,3</sup>. La infección se adquiere por contacto estrecho de la mucosa oral con saliva infectada o lesiones periorales<sup>4,5</sup>. La GHP se produce fundamentalmente durante la infancia o adolescencia. La infección es asintomática la mayoría de las veces, presentando manifestaciones clínicas claras en sólo un 10% de los pacientes. Sin embargo, se ha sugerido que el número de casos sintomáticos en la actualidad es más elevado que el que indican los datos estadísticos<sup>2</sup>.

Cuando la infección es sintomática, la presentación suele ser abrupta, con fiebre, escalofríos, malestar general, síntomas gripales, faringitis, y adenopatías cervicales. Los síntomas principales más frecuentes son disfagia (dolor de garganta) o dolor bucal o sensación ardiente bucal. Tras un corto período, aparece una erupción vesicular en grupos de breve duración que es seguida por úlceras superficiales dolorosas circunscritas por un halo rojizo. Las lesiones pueden presentarse virtualmente en cualquier área de la mucosa oral y en ocasiones en la zona perioral de la piel<sup>2,5,6</sup>. En algunos casos, puede observarse también una gingivitis inflamatoria. Otros síntomas habituales en la primoinfección herpética son la halitosis, babeo excesivo e hipersalivación.

<sup>a</sup>Departamento de Medicina Oral. Facultad de medicina Dental. Universidad de Medicina y Farmacia Carol Davila. Bucarest, Rumanía.

<sup>b</sup>Profesor Ambulatorio Scarlat Longhin. Hospital de Dermatología. Bucarest, Rumanía.

<sup>c</sup>Departamento de Patología Oral. Prof Dr Dan Theodorescu Hospital Dental Universitario. Bucarest, Rumanía.

Correspondencia: Dr Serban Tovu.  
Faculty of Dental Medicine, University of Medicine and Pharmacy «Carol Davila».  
Calea Plevnei, n.º 19, sector 1, 010232, Bucarest, Rumanía.  
Correo electrónico: serban.tovu@gmail.com

Una complicación frecuente de la primoinfección herpética es la deshidratación debida a las dificultades de alimentación y bebida<sup>6</sup>. Otras complicaciones son la parálisis de Bell, viremia, afectación ocular, esofagitis herpética y meningoencefalitis<sup>7,8</sup>.

El diagnóstico diferencial incluye la infección por otros microorganismos, especialmente los del grupo coxsackie; faringitis estreptocócica, eritema multiforme, gingivitis ulceronecrotica; y estomatitis aftosa<sup>5</sup>.

Después del primer contacto, la mayoría de los casos se vuelven seropositivos. La seroprevalencia de anticuerpos VHS-I en pacientes varía en las diferentes áreas geográficas. En la población europea, la seropositividad aumenta de un 17% a un 30% en los pacientes de 1 a 5 años de edad a un 60% a 85% en los pacientes de 18 a 24 años de edad<sup>9</sup>.

Consecuentemente, puede deducirse que la población adulta seronegativa podría presentar un patrón de primoinfección herpética. Esta idea resulta respaldada por varios estudios recientes<sup>10-13</sup> que han reseñado un número importante de adultos con GHP. Ciertos cambios socioeconómicos y de salud pública en los países desarrollados podrían explicar estas modificaciones epidemiológicas.

Los objetivos de este estudio fueron: a) investigar si la edad de presentación de GHP está cambiando hacia una edad adulta basándose en un estudio sobre pacientes hospitalarios y b) comparar las características clínicas de la GHP entre niños y adultos.

### Método y materiales

El estudio fue llevado a cabo en el Departamento Clínico de Medicina Oral – Patología Oral de la Facultad de Medicina Dental, de la Universidad de Medicina y Farmacia Carol Davila de Bucarest, Rumanía. Este departamento es el único de este tipo en Bucarest y cubre un área urbana y metropolitana con una población aproximada de 2 millones de habitantes.

Se investigaron los archivos de los años 1996 a 2006, y se extrajeron para análisis todos los casos sugestivos de GHP. Los pacientes que presentaban historia conocida de inmunodeficiencia o de condiciones relacionadas con ella (enfermedades malignas, trasplantes de órganos o de médula ósea, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], infecciones crónicas, tratamiento sistémico inmunosupresor o tratamiento con corticoides) no fueron incluidos en la muestra.

Finalmente, se seleccionaron ochenta y dos historias para estudio. Las historias fueron revisadas por un es-

pecialista en medicina oral (S. T.) y por un dermatólogo (M. T.). Los datos para análisis se presentaron de forma anónima.

### *Criterios de exclusión*

Aunque todos los casos mostraron indicaciones clínicas de GHP, 9 casos fueron excluidos por las siguientes razones: 4 casos por citología de Tzanck no concluyente, 2 casos por falta de pruebas de laboratorio, un caso por no presentar síntomas generales y 2 casos por historia clínica poco clara.

### *Criterios de inclusión*

En el estudio se incluyeron setenta y tres historias con información clínica detallada y confirmación de laboratorio.

El diagnóstico de GHP se basó en lo siguiente<sup>2,5</sup>:

- No antecedentes de infección por herpes, erupción de vesículas o AFTA labial
- Signos generales obvios: fiebre, malestar general, adenopatías regionales
- Signos locales: dolor de garganta o boca, vesículas o úlceras orales bilaterales extendidas afectando a paladar, encías o mucosa oral libre

La extensión de las lesiones se clasificó como sigue: «extensión media» cuando se encontraban afectadas hasta tres zonas orales y «extensión avanzada» cuando se encontraban afectadas más de tres zonas. La localización de las lesiones se basó en los criterios clínicos recomendados por la Organización Mundial de la Salud en 1980<sup>14</sup>.

### *Confirmación de laboratorio*

La identificación del virus se realizó mediante la reacción en cadena de la polimerasa<sup>15</sup> (PCR) en 13 casos, mediante inmunofluorescencia<sup>16</sup> en 43 casos y mediante citología de Tzanck en los restantes 17. Como la prueba de detección viral no se encontraba sufragada por el sistema de seguridad social, no todos los pacientes pudieron afrontar su costo. En estos casos, se consideró que la citología de Tzanck representaba un método de laboratorio fiable y ampliamente aceptado<sup>2,17</sup>. Todas las muestras fueron examinadas por el mismo anatomopatólogo (L. C.).

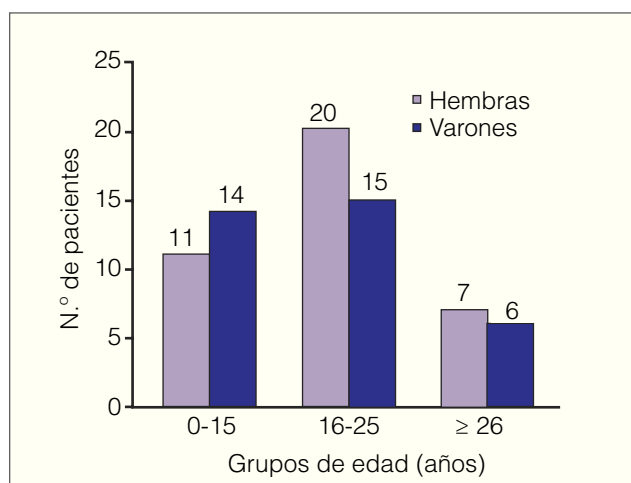


Figura 1. Distribución de la edad global.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó empleando un programa informático estándar (SPSS 13.0, SPSS). Para el análisis estadístico se empleó la correlación entre sexo y edad. Los datos se mostraron como media  $\pm$  desviación estándar. Los niveles de significación se calcularon para una  $P < 0,05$ .

En diciembre de 2006 se llevó a cabo una búsqueda en medline, en la que se recuperaron 193 resultados, de los que se revisaron 23 artículos.

### Resultados

Treinta y cuatro pacientes (46,57%) fueron remitidos por dentistas y cirujanos orales, 34 (46,57%) por médicos generales y 5 (6,84%) acudieron por iniciativa propia.

### Sexo y edad

El grupo de estudio incluyó 73 casos (38 hembras y 35 varones). Las edades oscilaron entre 22 meses y 53 años, con una media de edad de 18,6 años, una desviación estándar de 10,27 años y una mediana de 19,5 años. El intervalo de confianza se encontró entre la edad de 16,08 y 20,80 años.

La distribución de los pacientes por edad y género se presenta en la figura 1.

El valor de la prueba Chi cuadrado de Pearson es superior al 90% ( $P = 0,072$ ), una relación estadísticamente significativa entre las variables de edad y sexo.

### Signos y síntomas

Todos los pacientes presentaban síntomas generales, como fiebre, escalofríos o malestar. Todos menos uno presentaban además adenopatías regionales.

La distribución de la fiebre en los grupos de niños y adultos fue como sigue: en 22 casos (88%) de niños de hasta 16 años de edad y 45 casos (93,7%) de adultos mayores de 16 años se encontró fiebre superior a 38 °C.

Los principales síntomas fueron dolor de boca o sensación de ardor en 65 casos (89,0%), disfagia en 37 casos (50,7%) y malestar en 36 casos (49,3%). En la mayoría de los pacientes, se encontraron varios síntomas concomitantes.

### Lesiones clínicas

Los síntomas generales iban seguidos de una erupción oral entre 1 y 4 días después de la presentación inicial. De los 73 casos, 44 (60,3%) de ellos advirtieron lesiones vesiculares en el momento de la presentación de los síntomas.

En la primera visita, todos los pacientes presentaban gingivostomatitis vesicular o ulcerativa o faringoamigdalitis. En todos los casos, salvo uno, las lesiones se observaron en distintas localizaciones de la boca (figs. 2 y 3). Un paciente presentó la erupción sólo en la lengua.

Las localizaciones más frecuentemente afectadas fueron las encías, borde bermellón del labio y lengua. En la figura 4 se presenta la distribución de las lesiones en todas las localizaciones orales.

Dos localizaciones particulares consideradas como características de la GHP se analizaron separadamente:

- Se observó gingivitis inflamatoria en 37 casos: 16 en pacientes por debajo de 16 años de edad y 21 en pacientes mayores de 16 años (fig. 3b).
- La afectación faringoamigdalal se encontró en 12 sujetos de hasta 16 años (48,0%) y en 5 pacientes (10,4%) mayores de 16 años.

En la tabla 1 se presenta la correlación entre el grupo de edad y la extensión de las lesiones. No se encontraron diferencias significativas en la extensión de las lesiones entre los grupos de edad.

De los 56 casos con confirmación del tipo viral (por PCR o inmunofluorescencia), todos excepto uno se encontraban infectados por el VHS-I. El único paciente infectado por el VHS-II fue un varón de 20 años.



Figura 2. (izquierda). Niña de ocho años de edad con afectación labial bilateral.

Figuras 3a y 3b. Varón de diecisiete años de edad con pequeñas vesículas disseminadas y úlceras superficiales. Se observaban lesiones vesiculoulcerativas en la lengua y una gingivitis inflamatoria prominente.

### Complicaciones

No se observaron complicaciones graves. En 4 niños menores de 5 años de edad se encontraron complicaciones moderadas, como dificultad de ingesta de líquidos y alimentos (5,47%). Las formas graves se trataron con aciclovir sistémico de acuerdo con los protocolos estándar y medidas de soporte locales.

### Discusión

Como en estudios previos<sup>10</sup>, este artículo describe pacientes remitidos a una clínica de medicina oral que probablemente presentaban formas inusuales o severas de GHP. Los pacientes fueron remitidos en igual proporción por dentistas y médicos generales, profesionales que en ocasiones suelen encontrarse con dificultades diagnósticas<sup>18,19</sup>.

Los datos de anamnesis, signos clínicos y pruebas de laboratorio son pasos fiables para el diagnóstico de la infección de GHP<sup>1,2,5</sup>. Los análisis serológicos no suelen ser relevantes para el diagnóstico de GHP debido a que no puede detectarse el aumento de inmunoglobulinas en el momento de la presentación de la enfermedad. De hecho, esta prueba rara vez se emplea en la práctica clínica<sup>20</sup>.

Se observaron pocos pacientes menores de 5 años de edad. La mayoría de estos pacientes probablemente presentaron una evolución leve o fueron diagnosticados como otra afección inflamatoria, como estomatitis aftosa recurrente, infecciones bacterianas o complicaciones de la erupción dentaria, y fueron tratados por el pediatra o el médico general<sup>19,21,22</sup>. Para confirmar esta hipótesis se requeriría una mayor investigación de esta población.

Casi la mitad de los pacientes (47,9%) fueron adultos jóvenes entre 16 y 25 años de edad, lo que concuerda con otros estudios<sup>10,12,13</sup>. La explicación para esta elevada proporción de pacientes mayores de 16 años podría encontrarse en el importante porcentaje de personas seronegativas que existe en la población adulta europea<sup>9</sup>, así como en la mejora del estado general de salud e higiene de las poblaciones urbanas<sup>10</sup>. En estudios anteriores<sup>11</sup>, se han observado también pacientes mayores de 40 años, aunque no es lo normal. En el presente estudio, los tres pacientes mayores de 40 años eran mujeres, de 41, 42 y 53 años. Presentaban sintomatología general fuertemente sugestiva de primoinfección y gingivoestomatitis ulcerativa generalizada (fig. 5). En los tres casos, se obtuvo confirmación de VHS.

Las características clínicas de las lesiones de la GHP en la presente muestra concuerdan con la de estudios anteriores<sup>2,5,18,23</sup>. En casi todos los casos se encontraron como signos clínicos constantes síntomas sistémicos, como fiebre, malestar general y adenopatías regionales.

La gingivitis marginal inflamatoria descrita como signo patognomónico de la GHP no se encontró en todos los casos, como ocurrió también en otros estudios<sup>2</sup>. Este signo se da con mayor frecuencia en niños que en adultos. Por lo tanto, la gingivitis inflamatoria se considera un signo clínico muy característico, pero que no se observa en todos los casos.

Se encontró faringoamigdalitis en aproximadamente un tercio de los casos, con menor frecuencia de la reseñada en la literatura<sup>2</sup>. Curiosamente, la faringoamigdalitis como signo inicial de la enfermedad fue más frecuente en niños que en adultos, algo no contrastado en informes previos<sup>2</sup>. Sólo se encontró faringoamigdalitis cuando se encontraban ya lesiones orales, tanto en el grupo de estudio de niños como en el de adultos. Cabe dentro de

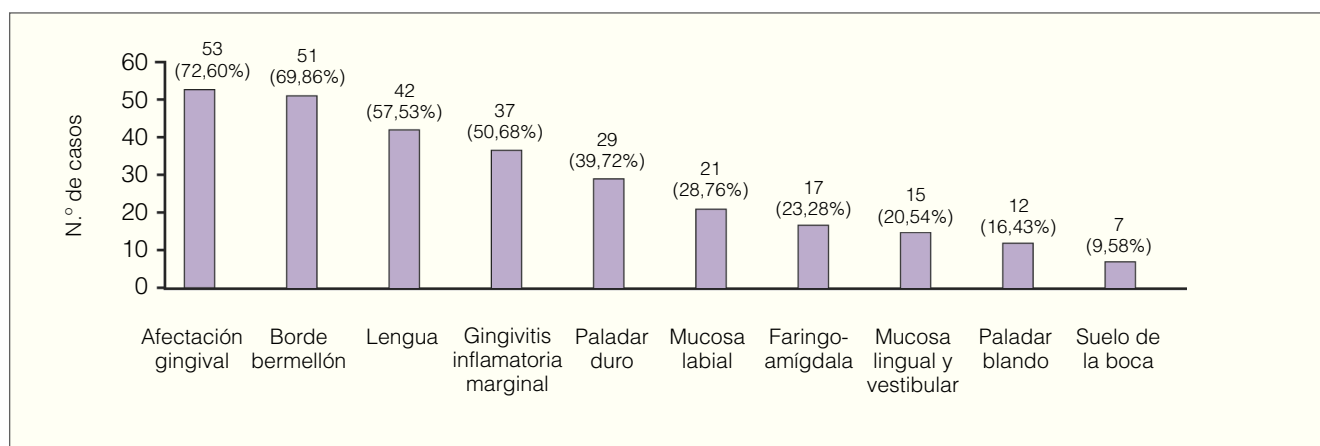


Figura 4. Distribución topográfica de las lesiones («afectación gingival» indica tanto encía adherida como encía marginal).

lo posible que los pacientes que sólo presentaban faringoamigdalitis sólo consultaran con profesionales generales y fueran tratados por ellos<sup>2,12</sup>.

En estudios previos, la gravedad de la enfermedad fue evaluada de acuerdo con la incapacidad funcional que causara a los pacientes<sup>20</sup>. En nuestra opinión, este mé-



Figura 5. Mujer de cuarenta años con lesiones orales de GHP diseminadas.



Tabla 1. Extensión de las lesiones en niños y adultos

Edad (años)	Extensión media	Extensión avanzada
0-15	5 casos (20%)	20 casos (80%)
≥ 16	12 casos (25%)	36 casos (75%)

todo queda abierto a un considerable grado de subjetividad. La extensión de las lesiones parece un parámetro más objetivo y cuantificable. El alcance de las lesiones no demostró diferencias significativas entre niños y adultos en el presente estudio. Por ello, estos datos no confirman la idea expresada en estudios anteriores de que la GHP más severa es típica de adultos<sup>10</sup>.

Los resultados del presente estudio indican claramente una desviación de la tendencia de la edad de presentación de la GHP hacia una edad más adulta. Puede suponerse que, en el futuro, la enfermedad se encontrará en adultos con mayor frecuencia.

## Conclusiones

La GHP se observó con mayor frecuencia en adultos jóvenes que en niños. No se observaron diferencias significativas en la severidad de la infección entre niños y adultos. La mayoría de los casos presentaban lesiones extendidas.

## Bibliografía

1. Crumpacker CS. Viral and rickettsial diseases. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, ed 5. New York: McGraw-Hill, 1999:2415-2424.
2. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and Maxillo-facial Pathology. Philadelphia: Saunders, 2002:213-220.
3. Esmann J. The many challenges of facial herpes simplex virus infection. J Antimicrob Chemother 2001; 47(suppl T1):17-27.
4. Scully C. Orofacial herpes simplex virus infections: Current concepts in the epidemiology, pathogenesis, and treatment, and disorders in which the virus may be implicated. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989;68:701-710.

5. Regezi JA, Sciubba JJ. Oral Pathology—Clinical Pathologic Correlations, ed 4. Philadelphia: Saunders, 2003:1-6.
6. Amir J, Harel L, Smetana Z, Varsano I. The natural history of primary herpes simplex type 1 gingivostomatitis in children. Pediatr Dermatol 1999;16:259-263.
7. Aksamit AJ. Herpes simplex encephalitis in adults and older children. Curr Treat Options Neurol 2005; 7:145-150.
8. Kolokotronis A, Doumas S. Herpes simplex virus infection, with particular reference to the progression and complications of primary herpetic gingivostomatitis. Clin Microbiol Infect 2006;12: 202-211.
9. Smith JS, Robinson NJ. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: A global review. J Infect Dis 2002;186(suppl 1):S3-28.
10. Holbrook WP, Gudmundsson GT, Ragnarsson KT. Herpetic gingivostomatitis in otherwise healthy adolescents and young adults. Acta Odontol Scand 2001;59:113-115.
11. MacPhail L, Greenspan D. Herpetic gingivostomatitis in a 70-year-old man. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995;79:50-52.
12. Chauvin PJ, Ajar A. Acute herpetic gingivostomatitis in adults: A review of 13 cases, including diagnosis and management. J Can Dent Assoc 2002;68:247-251.
13. Katz J, Marmar Y, Ben-Yehuda A, Barak S, Danon Y. Primary herpetic gingivostomatitis: No longer a disease of childhood? Community Dent Oral Epidemiol 1991;19:309.
14. World Health Organization. Guide to epidemiology and diagnosis of oral mucosal diseases and conditions. Community Dent Oral Epidemiol 1980;8:1-26.
15. Piiparinen H, Vaheri A. Genotyping of herpes simplex viruses by polymerase chain reaction. Arch Virol 1991;38:2753-2755.
16. Wald A, Ashley-Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. Clin Infect Dis 2002;35(suppl 2):S173-182.
17. Ruocco V, Ruocco E. Tzanck smear, an old test for the new millennium: When and how? Int J Dermatol 1999;38:830-834.
18. Taieb A, Body S, Astar I, du Pasquier P, Maleville J. Clinical epidemiology of symptomatic primary herpetic infection in children. A study of 50 cases. Acta Paediatr Scand 1987;76:128-132.
19. Kiderman A, Furst A, Miller T, Schmidt-Afek N, Morag A, Zakay-Rones Z. How successfully do general practitioners diagnose herpetic gingivo-stomatitis clinically? Br J Gen Pract 2002;52:481-482.
20. Taieb A, Diris N, Boralevi F, Labreze C. Herpes simplex in children. Clinical manifestations, diagnostic value of clinical signs, clinical course. Ann Dermatol Venereol 2002;129:603-608.
21. Bruce A, Rogers R. Acute oral ulcers. Dermatol Clin 2003;21:1-15.
22. Christie SN, McCaughey C, Marley JJ, Coyle PV, Scott DA, Lamey PJ. Recrudescence herpes simplex infection mimicking primary herpetic gingivostomatitis. J Oral Pathol Med 1998;27:8-10.
23. Miller C, Redding S. Diagnosis and management of orofacial herpes simplex virus infections. Dent Clin North Am 1992;36:879-893.