



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

HERPES LABIAL

TRATAMIENTO CON ACICLOVIR O TERAPIA FOTODINÁMICA

¿Cómo influyen en la recurrencia de dichas lesiones?

REVISIÓN SISTEMÁTICA

TRABAJO FIN DE GRADO

Autora:

ANGY LIZETH RIVADENEIRA CHURTA

Tutora:

DAVINIA PÉREZ SÁNCHEZ

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

**Curso académico
2022 - 2023**

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, porque gracias a los valores que me han enseñado y al esfuerzo que día a día hacen por mi bienestar, he logrado llegar hasta aquí, creyendo plenamente que los sueños con trabajo y dedicación se pueden lograr. Sin duda me han dado la confianza y las herramientas necesarias para terminar este hermoso y arduo ciclo de mi vida, pero, sobre todo, para empezar uno nuevo, con la certeza que, aunque es el momento de volar sola, siempre estarán ahí para arrojarme con sus alas.

Al resto de mi familia, por el apoyo incondicional y los sabios consejos que me han brindado. Han sido, son y serán un motor fundamental en mi vida.

A mi tutora Davinia Pérez Sánchez, por ser mi guía en este último proyecto de mi carrera. Puedo afirmar con seguridad, que hice una excelente elección. Su disposición, comprensión y conocimiento, han hecho de este trabajo fin de grado, una experiencia enriquecedora.

Y finalmente a todo el equipo UCV, por darme la oportunidad de crecer personal y profesionalmente, dejando agradables momentos en mi memoria, con personas maravillosas que más que compañeros, se han convertido en mi nueva familia.

RESUMEN

Según la organización mundial de la salud (OMS) se estima que hoy en día hay aproximadamente 3.700 millones de personas de menos de 50 años (67%) con infección por el virus del Herpes simple tipo 1 (VHS-1), adquiriéndose mayoritariamente durante la infancia. Este tipo de virus causa habitualmente Herpes orofacial, manifestándose como gingivostomatitis herpética en una primoinfección y posteriormente, como Herpes labial o intraoral en lesiones recurrentes. Este patógeno, una vez entra en el cuerpo humano, causa latencia en el ganglio de Gasser. Se activa ante determinados estímulos internos o externos que desencadenan en una primera fase, síntomas prodrómicos, que posteriormente se evidencian como vesículas con un contenido amarillento que rompen con facilidad. Cursa con dolor, inflamación y repetidos brotes a lo largo del tiempo. El objetivo del presente trabajo es revisar, a través de la literatura, si algunos de los tratamientos más utilizados hoy en día como lo son el Aciclovir y la Terapia Fotodinámica (TFD), favorecen la prevención de dichas recurrencias durante largos periodos de tiempo. Para ello, se realizaron búsquedas bibliográficas en diferentes bases de datos, obteniéndose en los estudios variabilidad de resultados que evaluaban parámetros como el dolor, el tiempo de exposición y cicatrización de las lesiones. Ambas técnicas terapéuticas presentan efectividad en el tratamiento de los síntomas, pero no en la prevención de los brotes. No obstante, la TFD que es un método poco invasivo y selectivo, aunque no prevenga las recurrencias en el curso de esta enfermedad, parece ser que sí las reduce significativamente.

Palabras claves: << Herpes Simplex >>, << photochemotherapy >>, << acyclovir. >>

ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), it is estimated that today there are approximately 3,700 million people under 50 years of age (67%) with herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection, mostly acquired during the childhood. This type of virus usually causes orofacial herpes, manifesting as herpetic gingivostomatitis in a primary infection and later, as labial or intraoral herpes in recurrent lesions. This pathogen, once it enters the human body, causes latency in the Gasserian ganglion. It is activated by certain internal or external stimuli that trigger prodromal symptoms in the first phase, which later become evident as vesicles with yellowish content that break easily. It presents with pain, inflammation and repeated flare-ups over time. The objective of this work is to review, through the literature, if some of the most used treatments today, such as Aciclovir and Photodynamic Therapy (PDT), favor the prevention of such recurrences for long periods of time. For this, bibliographic searches were carried out in different databases, obtaining variability of results in the studies that evaluated parameters such as pain, exposure time and healing of the lesions. Both therapeutic techniques are effective in treating symptoms, but not in preventing outbreaks. However, PDT, which is a minimally invasive and selective method, although it does not prevent recurrences in the course of this disease, seems to reduce them significantly.

Keywords: << Herpes Simplex >>, << photochemotherapy >>, << acyclovir.>>

ÍNDICE DE CONTENIDO

1.	INTRODUCCIÓN.....	4
1.1	ESTRUCTURA VÍRICA.....	5
1.2	HERPES VIRUS.....	7
1.3	VHS-1 Y VHS-2.....	8
1.3.1	ETIOPATOGENIA.....	9
1.4	VHS-1.....	9
1.4.1	GINGIVOESTOMATITIS HERPÉTICA PRIMARIA.....	10
1.4.2	HERPES RECURRENTE: LABIAL.....	11
1.4.3	HERPES RECURRENTE: INTRAORAL.....	12
1.5	DIAGNÓSTICO.....	12
1.6	TRATAMIENTO.....	14
2.	OBJETIVOS.....	16
2.1	OBJETIVO GENERAL.....	16
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
3.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
3.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	19
3.2	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS.....	20
4.	RESULTADOS.....	22
4.1	SELECCIÓN DE ARTÍCULOS.....	22
4.2	CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS.....	22
4.3	PRINCIPALES RESULTADOS.....	23
4.3.1	TIEMPO DE CURACIÓN DE LAS LESIONES ULCERATIVAS.....	24
4.3.2	RECURRENCIAS DE LAS LESIONES.....	24
4.3.3	VALORACIÓN DEL DOLOR.....	25
5.	DISCUSIÓN.....	40
6.	CONCLUSIONES.....	46
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	47

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

ALA: Ácido 5-aminolevulinico.

ARN: Ácido ribonucleico.

ATP: Adenosin Trifosfato o Trifosfato Adenosina.

Decs: Descriptores en ciencias de la salud.

ECA: Estudio controlado aleatorizado.

ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay.

EVA: Escala analógica que mide el dolor.

FDA: Food and Drugs Administration.

FIG: Figura.

HSL: Herpes simple labial.

J/cm²: Julio por cada centímetro cuadrado.

LATs: Latency Associated Transcripts.

MeSH: Medical Subject Headings.

mW: Megavatio.

nm: Nanómetro.

OMS: Organización mundial de la salud.

PGE₂: Prostaglandinas E₂.

RHL: Recurrencias del Herpes labial.

TFD: Terapia Fotodinámica.

VHS: Virus del Herpes simple.

VHS-1: Virus del Herpes simple tipo 1.

VHS-2: Virus del Herpes simple tipo 2.

ÍNDICE DE FIGURAS

FIG. 1. Morfología vírica.....	7
FIG. 2. Herpes labial recurrente.	11
FIG 3. Herpes intraoral recurrente.....	12
FIG 4. Diagrama de flujo de resultados y discusión.	21

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: cuestionario de puntuación de calidad de Oxford.....	20
Tabla 2: evaluación de la calidad de los ensayos clínicos según la escala de Jadad	27
Tabla 3: características de los artículos para revisión.....	29

1. INTRODUCCIÓN

Los virus (del latín **virus**, en griego *ἰός* «**toxina**» o «**veneno**»), son agentes infecciosos acelulares que sólo pueden replicarse dentro de las células de otros organismos. Se descubrieron hace millones de años donde se empleaba el término virus como sinónimo de veneno, sin embargo, no es hasta el siglo XIX, donde se identifica el primer virus de la historia, el mosaico del tabaco. Este virus, es un agente infeccioso de ARN (Ácido ribonucleico) que infecta a plantas, especialmente a la del tabaco, produciendo en ellas manchas características en las hojas. Con la invención de la microscopía electrónica en 1931, se consigue obtener las primeras imágenes cristalizadas de este virus que permitió, por una parte, hablar de ellos como entidades biológicas y por otra, marcar la segunda mitad del siglo XX como la edad dorada del descubrimiento de los virus. La mayoría de las 2000 especies de virus de animales, vegetales y bacterias reconocidas hoy en día, se hallaron durante estos siglos. (1)

De los descubrimientos realizados, cabe destacar la del virus del Herpes simple (VHS). La evolución histórica de este virus, aunque es bastante compleja, es relevante conocerla y entenderla ya que, gracias a este hecho, se ha podido identificar la etiopatogenia del virus, consiguiendo con ello, describir los síntomas y signos clínicos que ocasiona, así como el tratamiento sistémico y tópico que mejor se adapta a las variantes del mismo. No obstante, es una entidad biológica que sigue en investigación, pues, aunque se ha logrado controlar la infectividad del virus, no se ha conseguido inactivar durante su periodo de latencia. Por lo tanto, el origen y las mutaciones que ha sufrido el virus a lo largo del tiempo, es información fundamental para seguir estudiando el desarrollo del Herpes Simple.

El conocimiento de este microorganismo ha sido posible gracias a los estudios realizados en restos arqueológicos, que datan las primeras cepas del virus hace unos 5.000 años en el continente africano. Sin embargo, con la migración transatlántica de los esclavos, el virus se aisló también en América, convirtiéndose

en el segundo continente con mayor incidencia de la infección precedido por África. (2) Aunque se había descrito la existencia de los Herpes, no es hasta 1940 donde se descubre que esta infección es un virus. Los dos tipos de Herpes, se hallaron en 1960 por *Nahmias* y *Dowdle*, quienes afirmaban que infectaban sitios diferentes en el cuerpo humano. (3)

El tratamiento antiviral contra el Herpes, comenzó a principios de la década de 1960 con el uso experimental de medicamentos que interferían con la replicación viral, llamados inhibidores del ácido desoxirribonucleico (ADN).

En 1970, la Vidarabina, fue el primer medicamento que se introdujo de manera sistémica para el tratamiento del Herpes virus. Debido a la eficacia terapéutica que presentaba, la cual superaba la toxicidad generada por esta infección, se marcó el camino para el comienzo del tratamiento antiviral. A finales de la década de 1970, se desarrolló el 9-(2-hidroxietoximetil) guanina, también conocida como Aciclovir, que elevó el tratamiento contra los virus a otro nivel y condujo a ensayos clínicos comparativos entre la Vidarabina y el Aciclovir a finales de 1980. La menor toxicidad y facilidad de administración del Aciclovir, hizo que se convirtiera en el fármaco de elección para el tratamiento del Herpes, después de que la *Food and Drug Administration* (FDA) lo autorizara. (3)

1.1 ESTRUCTURA VÍRICA

Estructuralmente los virus son agentes subcelulares, 100 veces más pequeños que las bacterias, con un reducido diámetro que oscila entre los 10 y 30nm. La mayoría de virus no pueden ser observados con un microscopio óptico, de manera que se utilizan microscopios electrónicos de barrido y de transmisión para visualizar las partículas víricas.

Tienen un tropismo celular específico, ya que están constituidos por un único tipo de ácido nucleico conocido como virión, que puede ser ADN o ARN, rodeado por una cubierta proteica o cápside. La cápside está formada por proteínas codificadas

por el genoma vírico y la morfología permite su distinción. Algunos virus tienen un envoltorio lipoproteico derivado de la membrana celular del huésped infectado (virus con envoltorio), mientras que otros carecen de ella (virus desnudos). (1)

Las proteínas asociadas con los ácidos nucleicos son conocidas como **nucleoproteínas**, y la asociación de proteínas de la cápside vírica con ácidos nucleicos víricos recibe el nombre de **nucleocápside**. En general, hay cuatro tipos principales de morfología vírica:

Icosaédrica

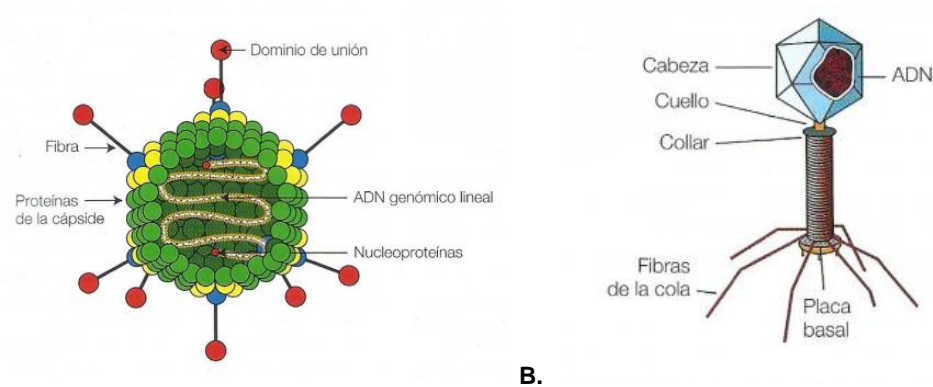
La mayoría de virus que infectan los animales son icosaédricos o casi-esféricos con simetría icosaédrica. Un icosaedro regular es la mejor manera de formar una carcasa cerrada a partir de subunidades idénticas. El número mínimo requerido de capsómeros idénticos es doce, cada uno compuesto de cinco subunidades idénticas. (*Ver figura 1A*).⁽¹⁾

Helicoidal

Las cápsides helicoidales se componen de un único tipo de capsómero apilado alrededor de un eje central para formar una estructura helicoidal que puede tener una cavidad central o un tubo hueco. Esta formación produce viriones en forma de barra o de hilo, que pueden ser cortos y muy rígidos o largos y muy flexibles.⁽¹⁾

Complejos

Los virus complejos tienen una cápside que no es ni puramente helicoidal, ni puramente icosaédrica. Puede poseer estructuras adicionales como colas proteicas o una pared exterior compleja. (*Ver figura 1B*).⁽¹⁾



1.2 HERPES VIRUS

El tipo de material genético, la estructura de la cápside y la presencia o ausencia de envuelta son las características fundamentales que permiten agrupar los virus en familias.

Las tres familias de virus que se encuentran más comúnmente en la cavidad oral son los Herpesviridae, los Picornaviridae y los Papilomavirus. La familia de los Herpesviridae, se encuentra ampliamente diseminada en la naturaleza, pudiéndose clasificar en tres subfamilias:

1. **Alphaherpesviridae:** contiene los Herpes virus 1, 2, y 3, los cuales corresponden respetivamente al virus del Herpes simple tipo 1 (VHS-1), virus del Herpes simple tipo 2 (VHS-2) y al Varicela zóster.
2. **Gammaherpesviridae:** contiene los Herpes virus 4 y 8, que corresponden a Epstein-Barr y sarcoma de Kaposi.
3. **Betaherpesviridae:** contiene a los Herpes virus 5, 6 y 7, que corresponden a Citomegalovirus, virus del Exantema súbito y virus del Herpes humano (VHH-7).

La familia Herpesviridae es muy similar, comparten la organización del genoma, (ADN lineal de doble hebra, dentro de una cápside icosaédrica, rodeada por un

tugumento proteico y cubierto por una estructura lipídica), la estrategia de replicación y la diseminación intracelular en presencia de anticuerpos antivirales. Una característica que distingue a los herpes virus es su capacidad para establecer infecciones persistentes latentes en los ganglios sensoriales del huésped infectado, estado en el cual el genoma viral se encuentra en forma episomal en el núcleo de la célula infectada, con una expresión limitada de genes específicos para el mantenimiento del estado de latencia, llamados Latency Associated Transcripts (LATs) y sin producir partículas virales infectivas. Este tipo de infección, se dice que constituye una estrategia viral para evadir su detección por parte del sistema inmune. (4,5)

Ante ciertas condiciones, incluyendo el calor, la exposición a la radiación ultravioleta, fiebre, estrés emocional, cambios hormonales, menstruación, depresión del sistema inmunológico, quimioterapia, radioterapia, entre otros, se puede interrumpir el estado de latencia, originando que el virus viaje a través del axón sensorial, donde la producción de nuevas partículas virales infectivas establece una infección en el epitelio de la piel. No se sabe si el acaecimiento de reactivación implica la muerte de una o unas pocas neuronas, pero la mayoría de las evidencias sugiere que la frecuencia de la reactivación disminuye con el tiempo. (6,7)

1.3 VHS-1 Y VHS-2

Según la OMS (8), se estima que hoy en día hay aproximadamente 3700 millones de personas de menos de 50 años (67%) con infección por el VHS-1, adquiriéndose mayoritariamente durante la infancia, y 491 millones de 15 a 49 años (13%) con infección por el VHS-2, acrecentando la prevalencia conforme aumenta la edad, aunque el mayor número de infecciones ocurre en adolescentes.

Se han identificado estos dos tipos de virus, donde el VHS-1 habitualmente causa herpes orofacial, presentándose como gingivostomatitis, herpes labial, queratitis herpética, faringitis y en casos más graves, encefalitis viral aguda o ceguera; y el VHS-2, se asocia con mayor frecuencia al herpes genital y neonatal, por lo tanto, debe considerarse como una enfermedad de transmisión sexual, ya que su principal vía de contagio durante la primoinfección es la de tipo sexual. No obstante, ambos tipos de virus pueden causar infecciones bucales o genitales produciéndose las reactivaciones de forma casi exclusiva en la misma zona. (8)

1.3.1 Etiopatogenia

El VHS es transmitido a través del contacto con lesiones ulcerativas activas (tanto primarias como recidivantes) o a través de las secreciones como la saliva de los pacientes portadores sintomáticos y asintomáticos. La carga viral es 100-1000 veces mayor en las lesiones clínicas que en la saliva de pacientes asintomáticos indicando un mayor contagio a través de ellas.

El periodo de incubación es de 1 a 26 días, con una media de 7 días. El genoma vírico, después del contacto (clínico o subclínico) emigra por las terminaciones nerviosas sensitivas de la piel o la mucosa, al cuerpo ganglionar y queda acantonado, donde puede reactivarse por múltiples estímulos anteriormente nombrados. (6)

1.4 VHS-1

El VHS-1 es el principal causante de las infecciones que afectan al área craneal o cervical, sin embargo, en los últimos años se ha descrito un incremento significativo en el número de infecciones genitales causadas por este tipo de Herpes virus, debido al contacto buco-genital. (9)

Una vez se ha establecido el contagio clínico o subclínico por el virus, este establece su periodo de latencia en el ganglio facial del trigémino o ganglio de

Gasser. Ante determinados estímulos se reactivan, siendo la gingivoestomatitis herpética, la principal manifestación clínica de la primoinfección y el herpes labial y/o intraoral como manifestación recurrente. (6)

1.4.1 Gingivoestomatitis Herpética Primaria

La primoinfección por el virus del Herpes afecta a niños entre los 1 y 3 años de edad y suele ser asintomática, no obstante, en determinados casos, puede cursar con sintomatología que genera la aparición de síntomas prodrómicos antes de la manifestación clínica de las vesículas. Entre ellos, encontramos: fiebres altas (hasta 40°C), adenopatías localizadas (cervicales o submandibulares), malestar general, cefalea, irritabilidad, eritema faríngeo y disminución del apetito.

A los 3 o 4 días aparece una gingivitis con encías eritematosas, tumefactas, brillantes, hemorrágicas y una importante odinofagia. En el término de 2 o 3 días, se observa múltiples vesículas dolorosas en determinadas localizaciones (encía, labios, mucosa oral, porción anterior de la lengua, paladar duro y faringe).

Estas vesículas tienen un contenido amarillento, que rompen con facilidad formando pequeñas úlceras dolorosas, con un margen rojizo y una porción central amarillenta o blanco grisáceo. Esto sucede en zonas aisladas o en grupos donde se encuentran agrupadas. Las lesiones se resuelven espontáneamente en un periodo de 10 a 14 días sin dejar secuelas. (10)

El cuadro clínico se agrava más por la presencia de placa dentobacteriana, debido a una higiene bucal deficiente y la suspensión de la función masticatoria. El eritema gingival difuso y el edema que aparecen temprano en la enfermedad, permanece varios días después de que las lesiones ulcerativas cicatricen.

Es importante establecer un correcto diagnóstico diferencial, ya que el cuadro clínico con frecuencia tiende a confundirse con enfermedades como la faringitis, eritema multiforme, gingivitis descamativa, estomatitis aftosa recidivante o gingivitis

últero-necrotizante, instaurándose así un tratamiento con antibióticos que no mejora los síntomas.

Entre las complicaciones descritas, debido a la sensibilidad de la cavidad oral y la tumefacción generada por los ganglios linfáticos que producen una interferencia con la ingesta de alimentos, el habla y la deglución, se destaca un cuadro de deshidratación que requiere asistencia médica. Así pues, la queratoconjuntivitis, paroniquia por autoinoculación, esofagitis, neumonitis herpética y algunos casos de laringitis ulcerativa, también son, aunque poco frecuentes, posibles complicaciones que se pueden presentar. (6,11)

1.4.2 Herpes recurrente: Labial

Generalmente afecta con mayor frecuencia a adultos, presentando más de 2/3 de la población algún brote de herpes labial en su vida. Clínicamente se manifiesta en la unión mucocutánea del labio y comienza con un pródromo que se caracteriza por la sensación de parestesia muy localizada, ardor, escozor y dolor. Transcurridos de 1 a 2 días, aparecen vesículas agrupadas en ramillete en número de 8 a 10 y con un tamaño que oscila de 1 a 10nm, sobre una base eritematosa y con un contenido claro amarillento. Estas vesículas se rompen y se desecan apareciendo costras que curan sin cicatriz en un periodo de 8 a 10 días (*Ver figura 2, A y B*). (6)



Fig 2. Herpes labial recurrente: (6) **A)** Vesículas en labio superior e inferior. **B)** Lesiones en fase de costra.

1.4.3 Herpes recurrente: Intraoral

En este tipo de Herpes los síntomas son menos llamativos que en la primoinfección herpética, rara vez se asocian a manifestaciones sistémicas y la sintomatología prodrómica no suele observarse en el Herpes intraoral. La erupción consiste en unas vesículas en ramillete con forma, tamaño y número semejantes al herpes labial, que se localizan sobre todo en mucosa masticatoria (paladar duro y encías) y se ulceran rápidamente originando una erosión única con bordes estrellados y eritematosos ligeramente dolorosa que curan sin cicatriz en el transcurso de 8 a 10 días. La humedad de la zona impide la formación de costras (*Ver figura 3, A y B*). (6)

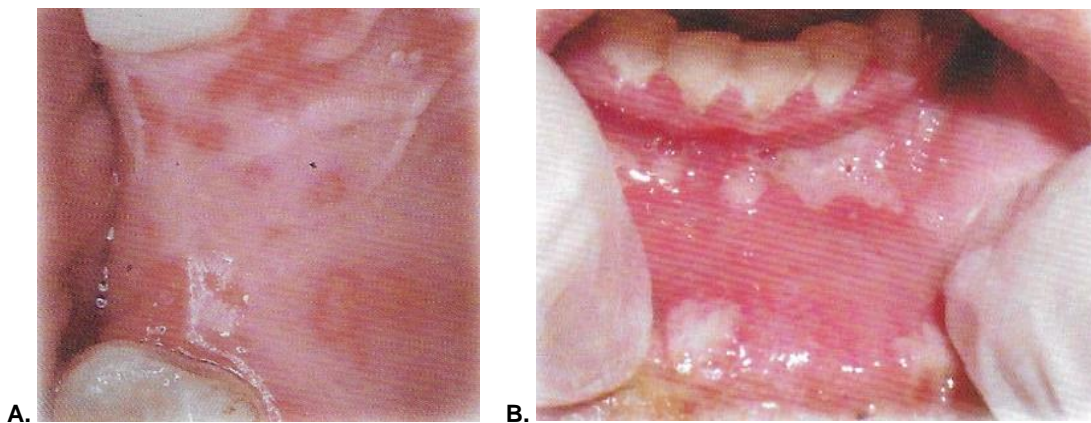


Fig 3. Herpes intraoral recurrente: (6) **A)** Úlceras en paladar. **B)** Úlceras en mucosa labial.

1.5 DIAGNÓSTICO

La mayoría de veces se establece el diagnóstico en base a los antecedentes y los hallazgos clínicos que presenta el paciente. Sin embargo, las pruebas de laboratorio son utilizadas para su confirmación. Entre las diversas técnicas encontramos:

1. **Citología exfoliativa:** Se realiza mediante la tinción del frotis de la lesión ulcerada (prueba de Tzanck) con tinción de Giemsa y se observa a

microscopía de luz, buscando células gigantes multinucleadas. Presenta una sensibilidad de 65% pudiendo alcanzar el 85% en estadio de vesículas. Tiene el inconveniente de no distinguir entre serotipos de VHS ni diferenciarlos del virus Varicela zóster. Es recomendable en las etapas iniciales de las lesiones vesiculares.

2. **Aislamiento y cultivo del virus:** Esta es una técnica que permite identificar el virus replicante en la muestra clínica tomada, por tanto, continúa siendo la técnica de referencia en el diagnóstico de enfermedades mucocutáneas. Este tipo de aislamiento tiene la desventaja de ser un procedimiento lento, que requiere una infraestructura de laboratorio compleja y costosa, personal entrenado y además es susceptible a los procedimientos de toma, transporte y almacenamiento de las muestras clínicas, ya que requiere indemnidad y una mayor cantidad de partículas virales.
3. **Detección de antígenos virales:** Las técnicas de detección de los antígenos virales, como son la inmunofluorescencia directa realizada en frotis de lesiones o la detección mediante ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay), muestran valores inferiores al aislamiento y cultivo del virus comparándolos con la PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) (hay una detección de este virus en piel y mucosas cuatro veces mayor mediante esta técnica). Posee una sensibilidad de 65,2% y una especificidad de 98,7%. Tienen la ventaja de ser rápidos y fáciles de realizar, pero podrían detectar partículas virales no infecciosas.
4. **Técnicas de biología molecular:** Es una técnica que permite tipificar al VHS detectado, con una sensibilidad y especificidad cercanas al 100%, incrementando el diagnóstico en 22 al 27% frente al aislamiento y cultivo del virus. Es rápida, observándose un resultado en aproximadamente 5 horas, pero su gran inconveniente es su mayor costo.
5. **Estudio histológico:** Generalmente no se utiliza. Se toma una muestra preferentemente en estadio de vesícula para posterior tinción con hematoxilina-eosina. Se observa una vesícula intraepitelial, con presencia

de degeneración balonizante de las células y células gigantes multinucleadas.

6. **Diagnóstico serológico:** El método de identificación serológica de referencia es el Western Blot, el cual puede diferenciar entre anticuerpos de tipo IgM e IgG, dirigidos contra antígenos de VHS-1 y VHS-2. Los anticuerpos IgM mediante esta técnica se detectan a los 9 o 10 días después de la exposición y perduran de 7 a 14 días. En algunos individuos pueden perdurar hasta 6 semanas. Su sensibilidad alcanza el 79% y su especificidad el 100%. No obstante, la serología positiva no indica el sitio de infección, ni entrega un pronóstico del cuadro clínico del paciente. (6)

1.6 TRATAMIENTO

En la actualidad, para las recurrencias por el virus del Herpes simple, existen medicamentos antivirales que ayudan a la remisión de la sintomatología clínica (alivio del dolor y tiempo de exposición al virus) sobre todo en fase prodrómica. Sin embargo, con la creciente demanda de alternativas no químicas para las terapias, se hace uso de tratamientos menos invasivos y selectivos, que se aplican tanto a enfermedades dermoestéticas como a lesiones de la mucosa oral como lo es, el herpes labial. (12)

Los antivíricos como el Aciclovir, Famciclovir y Valaciclovir, son medicamentos derivados de la guanosina, que se utilizan en el tratamiento de infecciones producidas por la familia de los Herpes virus tales como: Varicela zoster, Epstein-Barr, Virus del Exantema Súbito y más específicamente el VHS-1 y 2; tanto en la primoinfección como en las recurrencias. Por presentar un uso extendido, se destaca el Aciclovir, que actúa inhibiendo la replicación viral, disminuyendo así la extensión y duración de la enfermedad. Se puede administrar por vía oral a través de comprimidos, por suspensión oral sobre todo en uso pediátrico, por vía tópica (en crema), o por vía intravenosa en pacientes inmunodeprimidos con infecciones

graves por este virus. La evidencia demuestra que la menor utilidad del Aciclovir es de forma tópica. (13,14)

Por su parte, como alternativa no invasiva, se encuentra la TFD. Un tratamiento que consiste en la administración de un compuesto denominado “fotosensibilizante”, que se acumula en las células diana a tratar. Transcurrido un tiempo llamado “periodo de incubación”, se ilumina con una luz de longitud de onda dentro del espectro de absorción del fotosensibilizante. El efecto se obtiene con la fotoactivación del producto en el tejido patológico, lo que produce la destrucción de este tejido y el daño oxidativo en una amplia variedad de células diana. (12)

Esta opción de tratamiento, presenta como ventaja la ausencia de efectos secundarios e interacciones farmacológicas, que son especialmente útiles para pacientes mayores e inmunocomprometidos. (15)

Ambas técnicas tratan las lesiones clínicas del herpes labial disminuyendo los signos y síntomas que genera, y reduciendo el tiempo de exposición en los tejidos. Sin embargo, no existe evidencia científica que demuestre la acción de estos fármacos para conseguir la inactivación del virus en el cuerpo humano.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Revisar la literatura científica disponible para el tratamiento de las lesiones por Herpes labial, con Aciclovir y Terapia fotodinámica.

2.2 Objetivos específicos

1. Identificar la acción terapéutica del Aciclovir y la Terapia fotodinámica en las lesiones clínicas del Herpes labial.
2. Conocer la eficacia del Aciclovir y la Terapia fotodinámica en la prevención de las recurrencias del Herpes labial.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Como consecuencia de determinados factores intrínsecos o extrínsecos, los episodios clínicos por Herpes labial aumentan cada vez más en las personas adultas. Hoy en día, conocemos fármacos como el Aciclovir y técnicas no invasivas como la TFD, que ayudan a minimizar los signos y síntomas de esta patología, pero;

¿Tendrá el Aciclovir o la Terapia fotodinámica la eficacia suficiente para prevenir las recurrencias del Herpes labial, independientemente de la fase clínica en la que se encuentre el virus?

Por lo anterior, para el desarrollo del presente trabajo, se inició una búsqueda detallada de artículos científicos en el periodo comprendido desde octubre a diciembre de 2022, en la base de datos PubMed y EBSCOhost.

Para dicha búsqueda, se seleccionaron cuatro palabras claves: **Herpes labial, Tratamiento, Terapia fotodinámica y Aciclovir**, de las cuales dos de ellas (Herpes labial y Aciclovir) previamente fueron traducidas en el descriptor de ciencias de la salud DeCS, con el fin de obtener el término médico adecuado y así, iniciar la búsqueda en las bases de datos citadas anteriormente. Terapia fotodinámica y Tratamiento se tradujeron en un traductor de inglés, ya que Decs no arrojaba resultados que se ajustaran a la expresión buscada.

Herpes labialis, treatments or interventions or therapy or support, photodynamic therapy y acyclovir, fueron las palabras utilizadas para crear la ecuación de búsqueda en las bases de datos Pubmed y EBSCOhost.

PubMed

La primera base de datos consultada fue PubMed. Empleando las palabras claves anteriormente mencionadas y el operador booleano **AND** para diferenciar conceptos y **OR** para relacionarlos, se obtuvieron las siguientes fórmulas de búsqueda:

1. **Herpes labialis and treatments and acyclovir.** Se aplicaron los filtros de:
 - Resultados por año (2010-2022).
 - Disponibilidad de texto (acceso completo al contenido).
2. **("Herpes Labialis"[Mesh]) AND Treatments or interventions AND "Acyclovir"[Mesh].** Se aplicaron los filtros de:
 - Resultados por año (2010-2022).
 - Disponibilidad de texto (acceso completo al contenido).
 - Tipo de artículo (ensayo clínico y revisión sistemática).

Cabe destacar que, para la segunda ecuación de búsqueda, se empleó el tesoro de vocabulario controlado Mesh con el que se organizó correctamente la fórmula, que posteriormente se utilizaría para indexar artículos en PubMed.

EBSCOhost

La siguiente búsqueda se realizó en la base de datos EBSCOhost. En ella se formularon dos ecuaciones distintas planteadas a continuación:

1. **Herpes labialis and treatments or interventions or therapy or support and Acyclovir.**
2. **Herpes labialis and treatments or interventions or therapy or support and Photodynamic therapy.**

En ambas búsquedas se aplicaron los filtros de texto completo y fecha de publicación (2010-2022).

3.1 Criterios de inclusión y exclusión

Tras el procedimiento anteriormente mencionado, se incluyeron en la revisión todos aquellos artículos que cumplieran los siguientes requisitos:

- Posteriores al año 2010.
- Con acceso completo al contenido.
- Ensayos clínicos y/o revisiones sistemáticas/bibliográficas.
- Relacionados con los objetivos planteados.
- Con información útil sobre descripción, características y mecanismo de acción del Herpes labial, Aciclovir y Terapia fotodinámica.

Por el contrario, se excluyeron de la revisión todos aquellos artículos que:

- Describieran casos de pacientes que referían enfermedades sistémicas y Herpes labial simultáneamente.
- Compararan el tratamiento del Herpes labial con plantas medicinales.
- Trataran el Herpes labial con otros medicamentos tópicos diferente al Aciclovir.
- Realizaran estudios acerca de otros tipos de Herpes virus.

Posteriormente a la selección, se tuvieron en cuenta los criterios de inclusión y exclusión en cada artículo, con el fin de determinar si la información que contenían estaba relacionada con los objetivos del trabajo. Finalmente se escogieron 9 de ellos para incluirlos en la discusión. Los estudios restantes, fueron utilizados para diseñar la introducción ya que explicaban las características, los tipos y la evolución del herpes labial.

3.2 Evaluación de la calidad de los estudios

Para valorar de manera independiente la calidad metodológica de los estudios controlados aleatorizados (ECA) incluidos en la presente revisión sistemática, se utilizó la **escala de Jadad** también conocida como **sistema de puntuación de Jadad** o **sistema de puntuación de calidad de Oxford**. Esta escala considera los parámetros referidos a: la aleatorización, el enmascaramiento o doble ciego y la descripción de las pérdidas de seguimiento de los pacientes incluidos en los estudios. Para ello, se fueron puntuando los artículos a través de un cuestionario que consta de cinco preguntas, donde la respuesta SÍ es igual a 1 punto y NO es igual a 0 puntos.

Por consiguiente, el puntaje de la calidad de los estudios oscilará entre 0 a 5 puntos, donde la suma de 5 puntos hace referencia a un ECA de alta calidad, y por el contrario, la suma inferior a 3 puntos, se corresponde con un ensayo clínico de baja calidad. A continuación, se muestra las preguntas requeridas para la valoración de dichos estudios. (*Ver tabla 1*).

Tabla 1: Cuestionario de puntuación de calidad de Oxford

	SÍ (1 punto)	NO (0 puntos)
¿El estudio es aleatorizado o randomizado?		
¿La aleatorización está bien descrita?		
¿El estudio es doble ciego?		
¿El enmascaramiento está bien descrito?		
¿Se describen los abandonos y las retiradas?		

Seguidamente, se muestra el diagrama de flujo del proceso de búsqueda de los estudios incluidos en los resultados y la discusión, según las guías PRISMA. (*Ver figura 4*).

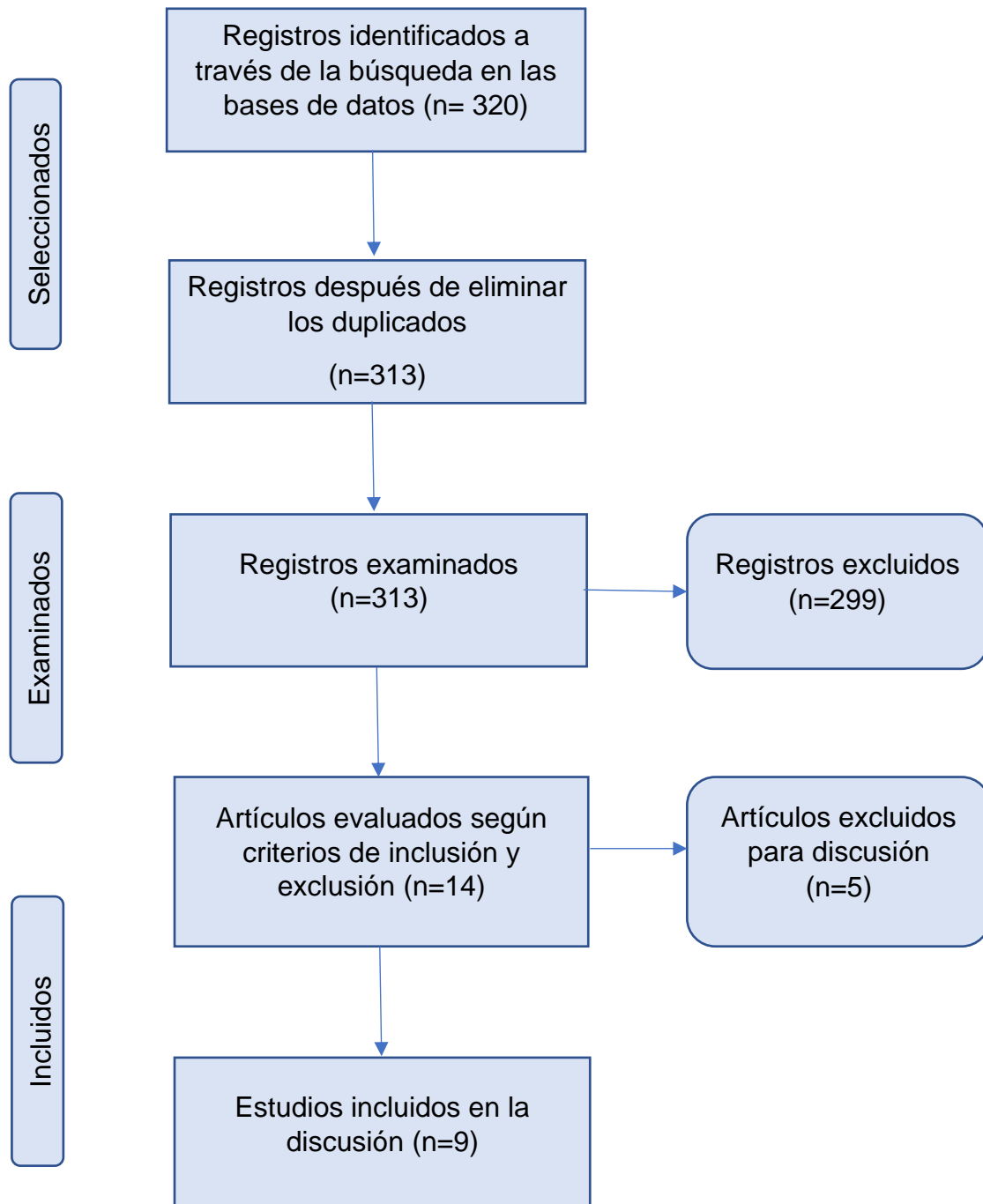


Fig 4. Diagrama de flujo de estudios incluidos en los resultados y discusión.

4. RESULTADOS

4.1 Selección de artículos

La búsqueda inicial en las diferentes bases de datos, arrojó un total de 320 artículos (173 en PubMed y 157 en EBSCOhost). De los 320 artículos, 7 estaban duplicados, de modo que, se eliminaron. Después de examinar los títulos y los resúmenes, se encontró que 299 eran irrelevantes respecto al tema a tratar y por consiguiente se excluyeron. Se evaluaron minuciosamente los 14 artículos restantes, de los cuales, se descartaron 5 de ellos, pues, aunque proporcionaban información relevante de los tratamientos revisados en el presente trabajo, también realizaban comparativas con otros métodos que no eran de interés para esta revisión bibliográfica. No obstante, fueron empleados para la introducción por el contenido significativo que proporcionaba acerca del Herpes Labial. Finalmente, 9 artículos se incluyeron en la discusión. (Ver Figura 4).

4.2 Características generales de los estudios incluidos

De los artículos incluidos para la discusión, 4 eran estudios controlados aleatorizados (ECA)(16-19), 2 revisiones sistemáticas (20,21), 1 revisión bibliográfica (de artículos ECA) (22) y 2 reporte de casos. (23,24).

Respecto a los cuatro artículos ECA; dos de ellos, el de *Hajian et al.* y *Carvalho et al.* (18,19), dividieron a los pacientes en dos grupos, un grupo recibía tratamiento con crema de Aciclovir y el otro recibía Terapia fotodinámica. En el artículo de *Honarmand et al.* (16) se distribuyó a los pacientes en tres grupos, el primer grupo recibía tratamiento con crema de Aciclovir, el segundo, Terapia fotodinámica y el tercero recibía laser-off (placebo). En el estudio de *Selva et al.* (17), dividieron a los pacientes en dos grupos, el grupo 1 recibía tratamiento con crema de Aciclovir y simulación de Terapia fotodinámica y el grupo 2, recibió tratamiento con placebo de

crema de Aciclovir y Terapia fotodinámica. El número total de pacientes seleccionados para los ensayos fue inferior a 80 y con un mínimo de 30.

Los estudios que informaban reporte de casos (23,24), se realizaron con el fin de medir los beneficios y efectividad de la terapia fotodinámica en pacientes con numerosos episodios de HLR al año. Eran grupos reducidos de pacientes. En el estudio de *Osiecka et al.* (24) y en el de *Paula Eduardo C et al.* (23), se seleccionaron 8 y 3 pacientes respectivamente, quienes fueron irradiados con láser de baja intensidad a diferente longitud de onda medida en nm, potencia medida en mW, densidad de energía (fluencia) medida en J/cm², y donde se valoró el tiempo de exposición a la luz y el número de sesiones clínicas.

Los artículos de *Al-Maweri et al.*, *Paula Eduardo et al.* y *Chi et al.* (20–22), que se trataban de revisiones sistemáticas y bibliográficas, incluyeron en su selección artículos ECA, reporte de casos y alguna revisión sistemática.

En los grupos que fueron tratados con TDF, se utilizaron dos tipos de luz para activar el fotosensibilizante (azul de metileno o ALA) en la zona afectada. 3 ensayos emplearon el láser de luz roja y 2 el láser de diodo, ambos de baja intensidad. La longitud de onda osciló entre los 630nm y los 870nm. La potencia tuvo una media de 70mW y la densidad de energía de 4,0 J/cm². En cuanto a la crema de Aciclovir, todos los estudios aplicaban una concentración del 5%, 5 veces al día.

4.3 Principales resultados

A continuación, se resaltan los parámetros más relevantes que se tuvieron en cuenta en las mediciones de los diferentes estudios que trataban a los pacientes con TFD y/o Aciclovir.

4.3.1 Tiempo de curación de las lesiones ulcerativas

Los estudios (16,18,20,23,24) evaluaron el tiempo de curación de las lesiones cuyos resultados mostraron la diferencia de cicatrización entre el grupo tratado con Terapia fotodinámica y el grupo tratado con crema de Aciclovir o grupo control. El estudio de *Honarmed et al.* (16) arrojó que la media evaluada en días para los grupos tratados con láser, sin láser y crema de Aciclovir, fue de $2,20 \pm 0,41$, $4,30 \pm 1,03$ y $3,4 \pm 1,142$, respectivamente. Por su parte, el estudio de *Osiecka et al.* (24) mostró que 1 o 2 días después de la TFD, se formaron costras. El estudio de *Hajian et al.* (18) muestra que las lesiones tratadas con láser remitieron a los 3 días, en cambio las tratadas con crema de Aciclovir, curaron por completo a la semana. *Paula Eduardo et al.* (23) muestra en su estudio que, tras un seguimiento de 3 años a los pacientes, se indicó que las lesiones herpéticas sanaron más rápido. En la revisión sistemática de *Al-Maweri et al.* (20), se indica que, en 4 de sus estudios incluidos, se muestra un tiempo de curación significativamente más corto en el grupo tratado con láser en comparación con los grupos de control.

4.3.2 Recurrencias de las lesiones

En todos los estudios se mide la tasa de recurrencia de las lesiones. Todos coinciden en que los grupos tratados con TFD, a quienes se les hizo un seguimiento medio de 1 año, mostraron una disminución en la reaparición de las lesiones herpéticas, así como evidencian que no hubo efectos secundarios por el tratamiento. En el estudio de *Paula Eduardo Carlos et al.* (23), el principal objetivo era medir de manera profiáctica, la tasa de recurrencias de las lesiones en 3 pacientes tratados con TFD. A lo largo de 1 año, se les aplicaron diferentes sesiones de TFD, presentaron o no síntomas prodrómicos, dando como resultado la no aparición de las lesiones. En el estudio de *Osiecka et al.* (24) cuatro pacientes manifestaron sentir síntomas prodrómicos durante varias horas en periodos

posteriores a las sesiones de TFD, que desaparecieron durante los siguientes 6 meses. Por su parte, *Carvalho et al.* (19) evidencia que hubo diferencias entre el grupo experimental y el grupo control en las recurrencias por mes del Herpes labial, siendo de 0,076 y 0,116 respectivamente. En la revisión sistemática de *Al-Maweri et al.* (20) los resultados indicaron que, en dos de los estudios revisados, hubo una disminución significativa en la tasa de recurrencia en los grupos tratados con láser en comparación con los grupos de control. En otro ensayo clínico de esta misma revisión, se encontró que los pacientes tratados con una combinación de Aciclovir y TFD (longitud de onda, 632,8 nm; energía, 8 J/cm²; potencia, 20 mW; y área de irradiación, 2 mm²), tenían una tasa de recurrencia significativamente menos que los pacientes tratados con láser y Aciclovir solos.

Los grupos que fueron tratados con Aciclovir al 5%, muestran remisión de los síntomas tales como dolor, inflamación y tiempo de cicatrización.

4.3.3 Valoración del dolor

Para valorar el dolor, los artículos (16,18,19,21,23,24) lo midieron por días según la escala analógica visual (EVA), que utiliza un margen de medición de 0 a 10, donde 0 representa la inexistencia de dolor y 10 es la presencia de dolor Intenso. En el estudio de *Honarmand et al.* (16) la duración media del dolor en días fue de $1,35 \pm 0,74$, $2,65 \pm 1,27$ y $2,30 \pm 0,92$ para los grupos con láser, sin láser y Aciclovir, respectivamente. *Hajian et al.* (18), indicó que el alivio del dolor en los pacientes tratados con TFD y Aciclovir al iniciar el tratamiento era de $3/4 \pm 1/5$ y $4/1 \pm 1/9$ correlativamente; dos días después de las sesiones clínicas era de $0/6 \pm 0/2$ para el grupo de TFD y $3/2 \pm 1/5$ para el grupo de Aciclovir; y finalmente al 4 día, el dolor era de 0 ± 0 para el grupo de TFD y 0 ± 0 para el de Aciclovir. *Paula Eduardo Carlos et al.* (23) evidenció que el láser disminuye el dolor. En el ensayo de *Carvalho et al.* (19) la medición del dolor dejó un promedio para el grupo experimental (TFD) de 0,113 y para el grupo control (Aciclovir) de 0,184. En el estudio de *Osiecka et al.*

(24) 6 pacientes manifestaron sentir dolor tras la sesión de irradiación. 2 de ellos calificaron la intensidad del dolor como moderada y 4 como severa. No obstante, estos síntomas fueron disminuyendo a lo largo de las horas y se resolvieron después de 24h.

A continuación, se representa en la siguiente tabla, los artículos seleccionados para ser evaluados según la escala de Jadad (*ver tabla 2*). (Fuente propia del autor):

Tabla 2: Evaluación de la calidad de los ensayos clínicos según la escala de Jadad

Título de los artículos	Comparing the effect of diode laser against acyclovir cream for the treatment of herpes labialis. (16)	Treatment of herpes labialis by photodynamic therapy: Study protocol clinical trial (SPIRIT compliant).(17)	Comparison between Low Level Diode Laser Therapy and Acyclovir Cream 5% in Treatment of Herpes Labialis. (18)	Photodynamic Therapy with Red Light and 5-Aminolaevulinic Acid for Herpes Simplex Recurrence: Preliminary Results. (24)	Prevention of recurrent herpes labialis outbreaks through low-intensity laser therapy: a clinical protocol with 3-year follow-up. (23)	Effect of laser phototherapy on recurring herpes labialis prevention: An in vivo study. (19)
¿El estudio es aleatorizado o randomizado?	SI	SI	SI	NO	NO	SI
¿La aleatorización está bien descrita?	NO	SI	NO	NO	NO	NO
¿El estudio es doble ciego?	NO	SI	NO	NO	NO	SI
¿El enmascaramiento está bien descrito?	NO	SI	NO	NO	NO	NO
¿Se describen los abandonos y las retiradas?	NO	NO	NO	NO	NO	SI
Total puntos	1	4	1	0	0	2

Se evaluaron con la escala de Jadad un total de 6 artículos de los 9 incluidos en los resultados y en la discusión, que se corresponden con los de *Honarmand et al (16)*, *Hajian et al (18)*, *Osiecka et al (24)*, *Paula Eduardo Carlos et al (23)* y *Carvalho et al (19)*, *Selva et al. (17)*. Los 3 artículos restantes, son revisiones bibliográficas y/o sistemáticas, motivo por el cual no podían ser valorados con esta escala, que hace referencia únicamente a ensayos clínicos.

Los puntajes obtenidos, muestran que el artículo de *Selva et al. (17)* por ser randomizado y doble ciego, y por tanto, explicar correctamente y de forma detallada estos dos criterios, es considerado de buena calidad según la clasificación de Oxford. Por el contrario, los estudios de *Honarmand et al (16)*, *Hajian et al (18)*, *Osiecka et al (24)*, *Paula Eduardo Carlos et al (23)* y *Carvalho et al (19)*, fueron de baja calidad al no evidenciar al menos 3 criterios de los 5 que plantea la escala. No obstante, dos de los artículos citados anteriormente, el de *Osiecka et al (24)* y *Eduardo Carlos et al (23)*, son casos clínicos, por lo cual, no es posible valorarlos correctamente con este baremo.

Finalmente, y para sintetizar todos los artículos incluidos en los resultados y en la discusión, se expone una tabla que clasifica los estudios, según el nombre del artículo, autor, fecha, revista, tipo de estudio, número de muestra, seguimiento, resultado del estudio y clasificación de Oxford (**ver tabla 3**). (Fuente propia del autor):

Tabla 3: Características de los artículos para revisión.

Título	Autor	Fecha	Revista	Tipo de estudio	Nº de muestra	Seguimiento	Resultados del estudio	Clasificación de Oxford
Comparing the effect of diode laser against acyclovir cream for the treatment of herpes labialis.(16)	<p>1. Marieh Honar-Mand.</p> <p>2. Leila Farhadmo llashahi.</p> <p>3. Ehsan Vosoughir ahbar.</p>	2017.	Journal of Clinical and Experimental Dentistry.	Estudio de casos y controles.	<p>20 pacientes recibieron tratamiento con láser de diodo (longitud de onda de 870nm, densidad de energía 4,5 j/cm² y potencia de radiación 80mW.</p> <p>20 pacientes recibieron tratamiento con crema de Aciclovir al 5%.</p> <p>20 pacientes recibieron</p>	No evidencian seguimiento de las lesiones en los pacientes.	La duración media del tiempo de recuperación (en días) en los grupos con láser, sin láser y Aciclovir fue de 2,20 ± 0,41, 4,30 ± 1,03 y 3,4 ± 1,142, respectivamente. La duración media del dolor (en días) fue de 1,35±0,74, 2,65±1,27 y 2,30±0,92 para los grupos con láser, sin láser y Aciclovir.	Baja calidad

Tabla 3: Características de los artículos para revisión.

					láser-off (placebo).			
Treatment of herpes labialis by photodynamic therapy: Study protocol clinical trial (SPIRIT compliant). (17)	<p>1.Andreia La Selva 2.Renata Matalón Negreiros</p> <p>3.Daniela Teixeira Bezerra 4.Ellen Perin Rosa 5.vanessa christina santos pavesi 6.Ricardo Scarparo Navarro 7.Marina Stella Bello-Silva 8.Karen Müller Ramalho 9.Ana Cecilia</p>	2020.	Medicine.	Estudios de casos y controles.	<p>Grupo 1 control. Se someterá al tratamiento con Aciclovir y simulación de TFD.</p> <p>Grupo 2 experimental. Se simulará el tratamiento con Aciclovir y se aplicará terapia fotodinámica con azul de metileno 0,05% y láser rojo con</p>	Seguimiento a los 3, 6 y 12 meses después de la irradiación para valorar recurrencias de las lesiones.	En este estudio se espera una reducción en el tiempo de resolución de las lesiones herpéticas, así como la recurrencia de las mismas. brindando una alternativa de bajo costo indicada para pacientes con resistencia viral al fármaco estándar de oro, el aciclovir, y, ofreciendo una alternativa en pacientes inmunocomprometidos que tienen una alta recurrencia de lesiones herpéticas y en pacientes que deben evitar la administración de fármacos por alteración de órganos donde el aciclovir se metaboliza, así	Alta calidad.

Tabla 3: Características de los artículos para revisión.

	<p>Corrêa Aranha. 10.Paulo Henrique Brasil-Silva 11.Kristiane Portas Santos Fernandes 12.Sandra Kalil Bussadori 13.Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana.</p>				<p>longitud de onda de 660nm, potencia 100mW, densidad de energía de 3j/cm².</p>		<p>como en pacientes sanos que presentan una alta recurrencia de lesiones, disminuyendo las molestias.</p>	
<p>Interventions for prevention of herpes simplex labialis (cold sores on the lips). (22)</p>	<p>1.Ching-Chi Chi 2.Shu-Hui Wang 3.Finola M. Delamere 4. Fenella Wojnarowska</p>	2015.	Cochrane Library.	Revisión Bibliográfica.	<p>Se incluyeron 32 (ECA) de intervenciones para prevenir el HSL en pacientes inmunocompetentes, con un total de</p>	<p>No evidencia seguimiento de las lesiones en los pacientes.</p>	<p>De los 32 ensayos incluidos, todos informaron la incidencia o la frecuencia de HSL durante el uso de la intervención preventiva y 17 ensayos (53%) informaron eventos adversos. El ensayo número 12 y 20 informaron la duración y la gravedad del HSL</p>	No valorable.

Tabla 3: Características de los artículos para revisión.

	<p>5.Mathilde C. Peters</p> <p>6.Preetha P. Kanjirath.</p>				2.640 participantes, que cubrieron 19 tratamientos.		<p>recurrente, respectivamente. Sólo un ensayo, <u>Miller 2004</u> , midió la excreción del VHS en la saliva, y sólo dos ensayos, <u>Rooney 1993</u>; <u>Spruance 1999</u> evaluaron el cumplimiento de los participantes con los medicamentos del estudio.</p>	
<p>Comparison between Low Level Diode Laser Therapy and Acyclovir Cream 5% in Treatment of Herpes Labialis. (18)</p>	<p>1.Hajian, Parisa</p> <p>2.Shirani, Amir</p> <p>3.Khosravi, Maryam.</p>	2021.	Journal of Isfahan Dental School.	<p>Estudio de casos y controles.</p>	<p>Se realizó el estudio con un total de 30 pacientes divididos en dos grupos equitativa mente:</p> <p>Grupo 1: 15 pacientes fueron tratados en 3 sesiones cada dos</p>	<p>No evidencia seguimiento de las lesiones en los pacientes.</p>	<p>Los pacientes tratados con láser mostraron curación completa de la lesión a los 3 días, mientras que en el grupo tratado con Aciclovir se produjo curación completa de la lesión a la semana. Respecto al dolor, los pacientes tratados con TFD y Aciclovir al iniciar el tratamiento era de $3/4 \pm 1/5$ y $4/1 \pm 1/9$ correlativamente; dos días después de</p>	Baja calidad.

Tabla 3: Características de los artículos para revisión.

					días con láser a una longitud de onda de 660nm, potencia de 100 mW y densidad de energía de 4j/cm ² .		las sesiones clínicas era de 0/6 ± 0/2 para el grupo de TFD y 3/2 ± 1/5 para el grupo de Aciclovir; y finalmente al 4 día, el dolor era de 0 ± 0 para el grupo de TFD y 0 ± 0 para el de Aciclovir.	
					Grupo 2: 15 pacientes fueron tratados con crema de Aciclovir al 5% cinco veces al día.			
Efficacy of low-level laser therapy in management of recurrent herpes labialis: a	1.Sadeq Ali Al-Maweri 2. Kalakonda B	2018.	Lasers in medical science.	Revisión sistemática.	Se seleccionaron 191 artículos , de los cuales 6 fueron incluidos en la	No evidencia seguimiento de las lesiones en los pacientes.	Todos los artículos incluidos mostraron que la terapia con láser fue eficaz en el tratamiento y la prevención de la recurrencia del herpes labial (RHL). Valoraron el edema,	No valorable.

Tabla 3: Características de los artículos para revisión.

systematic review. (20)	<p>3. AlAizari NA</p> <p>4. Al-Soneidar-WA</p> <p>5. Ashraf S</p> <p>6. Abdulrab S</p> <p>7. Al-Mawri ES.</p>				síntesis cualitativa, tras cumplir los criterios de selección.		tiempo de curación de las lesiones ulcerativas, tasas de recurrencias y efectos adversos.	
Photodynamic Therapy with Red Light and 5-Aminolae-vulinic Acid for Herpes Simplex Recurrence: Preliminary Results. (24)	<p>1. Osiecka BJ</p> <p>2. Nockowski P</p> <p>3. Kwiatkowski S</p> <p>4. Szepietowski JC.</p>	2017.	Acta dermato-venereológica.	Ensayo clínico.	8 pacientes con recurrencias por el virus del Herpes Simple, se inscribieron al estudio. 6 presentaban herpes labial y 2 de ellos herpes genital. El	El seguimiento a los pacientes, se realizó a los 7 días, luego 1, 3, 6 y 12 meses después de la irradiación.	Todos los pacientes lograron una buena respuesta clínica con ALA-TFD. Ninguno de los 8 pacientes tuvo una recurrencia de la enfermedad durante 12 meses de seguimiento. Sin embargo, 4 de ellos presentaron síntomas prodrómicos en periodos posteriores a las sesiones durante varias	Baja calidad. Se trata de casos clínicos, por lo tanto, no es posible aplicar los parámetros de la escala de Jadad.

Tabla 3: Características de los artículos para revisión.

					fotosensibilizante utilizado fue la crema ALA (20% con sulfóxido de dimetilo al 2%; DMSO), posteriormente activado con luz roja a una longitud de onda de 630nm, 100mW/cm ² de potencia y dosis total 120J/cm ² .		horas, que desaparecieron durante los siguientes 6 meses. Aproximadamente 1 o 2 días después de la TFD, se formaron costras relativamente duras y permanecieron más tiempo de lo habitual durante el periodo de curación.	
Prevention of recurrent herpes labialis outbreaks through low-intensity	1.Eduardo Cde P 2.Bezinelli LM 3.Eduardo Fde P	2012.	Lasers in medical science.	Ensayo clínico.	3 pacientes que presentaban episodios recurrentes de	Seguimiento de 3 años para evaluar el número de recurrencias de las lesiones herpéticas.	El seguimiento de 3 años indicó que no solo los brotes fueron menos frecuentes y sanaron más rápido, sino que la intensidad de los síntomas de las	Baja calidad. Se trata de casos clínicos, por lo tanto, no es posible aplicar los parámetros de

Tabla 3: Características de los artículos para revisión.

laser therapy: a clinical protocol with 3-year follow-up. (23)	<p>4.da Graça Lopes RM</p> <p>5.Ramalh o KM</p> <p>6.Bello-Silva MS</p> <p>7.Esteves -Oliveira M.</p>				Herpes labial, fueron irradiados con láser de baja intensidad a una longitud de onda de 780nm (radiación infrarroja), densidad de energía de 8.75J/cm ² y potencia de 70mW.		infecciones fue más leve respecto a episodios previos al tratamiento.	la escala de Jadad.
Laser treatment of recurrent herpes labialis: A literature review. (21)	<p>1.Carlos de Paula Eduardo</p> <p>2. Ana Cecilia Corrêa Aranha</p> <p>3. Alyne Simões</p> <p>4. Marina Stella Bello-Silva</p>	2013.	Lasers in medical science.	Revisión sistemática.	Se revisó la literatura sobre los efectos de la irradiación con láser en el herpes labial recurrente y se identificó	No evidencia seguimiento de las lesiones en los pacientes.	<p>-Todos los estudios clínicos describieron un intervalo significativamente reducido entre las recurrencias del herpes labial en los grupos de láser.</p> <p>-Todos los estudios clínicos que examinaron la duración de las manifestaciones del</p>	No valorable.

Tabla 3: Características de los artículos para revisión.

	<p>5. Karen Müller Ramalho</p> <p>6. Marcella Esteves-Oliveira</p> <p>7. Patrícia Moreira de Freitas</p> <p>8. Juliana Marotti</p> <p>9. Jan Tuner.</p>				<p>las indicaciones y los protocolos clínicos más exitosos.</p>		<p>VHS encontraron una reducción significativa en la duración de las erupciones herpéticas en pacientes tratados con TFD en comparación con placebo o grupos de control</p> <p>- El alivio del dolor se discutió principalmente en informes de casos que examinaron el período de tratamiento inmediatamente posterior a la TFD.</p> <p>- No se informaron efectos secundarios asociados con TFD en ninguno de los estudios clínicos o informes de casos.</p>	
Effect of laser phototherapy on	1. Renata Rodríguez de Carvalho	2010.	Lasers in medical science.	Estudio de casos y controles.	71 personas divididas	Seguimiento de los pacientes y las lesiones	La evaluación de la lesión herpética identificó diferentes dimensiones para	Baja calidad.

Tabla 3: Características de los artículos para revisión.

<p>recurring herpes labialis prevention: An in vivo study. (19)</p>	<p>2.Fernanda de Paula Eduardo 3. Karen Müller Ramalho 4.José Leopoldo Ferreira Antunes 5.Letícia Mello Bezinelli 6. Marina Helena Cury Gallottini de Magalhães 7.Tatiana Pegoretti 8. Patricia Moreira de Freitas 9.Carlos de Paula Eduardo.</p>				<p>en 2 grupos: Grupo 1 experimental. 41 pacientes recibieron fototerapia láser (una sesión por semana, durante 10 semanas) a una longitud de onda de 780nm, 60 mW de potencia y una densidad de energía de 3.0 J/cm² o 4.5 J/cm² en sujetos sanos (sin infección por VHS-1) y</p>	<p>durante 16 meses.</p>	<p>los pacientes de los grupos experimental y control, según la escala de tamaño de 0 a 3. Los pacientes del grupo experimental presentaron una disminución significativa en la dimensión de las lesiones de herpes labial (P=0,013) con respecto al grupo control (P=0,122). El edema inflamatorio también tuvo diferencia estadísticamente significativa (P=0,031) entre ambos grupos. Para medir el dolor se usó una escala analógica visual (EVA) que permitió el análisis comparativo de los niveles de dolor. El promedio mensual para el grupo experimental fue de (P=0,113) mientras</p>	
---	---	--	--	--	--	--------------------------	--	--

Tabla 3: Características de los artículos para revisión.

					<p>tejidos afectados (con infecciones por VHS-1) respectivamente.</p> <p>Grupo 2 Control: 30 pacientes recibieron tratamiento tópico con Aciclovir.</p>	<p>que el del grupo control se ubicó en (P=0,184). En cuanto a las recurrencias, el grupo experimental presentó 0,076 en comparación con el grupo control que presentó 0,116. La diferencia no alcanzó significación estadística. (P=0,076).</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

5. DISCUSIÓN

Hoy en día se conoce que el VHS-1 una vez contraída la infección, permanece en el cuerpo humano durante toda la vida. Ante diversos estímulos internos o externos, se genera una serie de síntomas tanto sistémicos como locales que producen una afectación en la salud de la persona que lo padece, y a su vez, una alteración de la estética debido al gran tamaño que pueden llegar a presentar las lesiones. No existe un medicamento que científicamente haya demostrado curar la latencia de la enfermedad, y aunque en la mayoría de los casos cursa de manera asintomática, en aquellos pacientes donde la infección genera lesiones clínicas sintomáticas, existen diversos fármacos que ayudan a minimizar estos signos y síntomas, así como a reducir el tiempo de exposición del virus.

Aciclovir y Terapia fotodinámica

Desde hace más de 20 años, según *Selva et al.* (17) se conoce el Aciclovir como el fármaco GOLD estándar para el tratamiento de esta patología. Numerosos estudios han demostrado la efectividad que posee frente a la clínica que genera. En el estudio de *Chi et al.* (22) se evidencia que su uso en fase prodrómica de la enfermedad o en estadios iniciales de las lesiones, potencia la acción terapéutica reduciendo con ello la duración y síntomas de la infección.

Aunque el uso de la crema de Aciclovir está bastante extendido, no se sabe la dosis óptima de tratamiento, y su aplicación, que debe ser varias veces al día debido a la vida corta que presenta, puede interferir con el uso de otros medicamentos. Esta situación conlleva a plantearse un interrogante, ya que algunas cepas del VHS-1 pueden generar resistencias a lo largo del tiempo, y según los estudios de *Honarmand et al.* (16) y *Paula Eduardo et al.* (21), en aquellos pacientes inmunocomprometidos o con numerosas recurrencias donde la administración de

este fármaco es de manera sistémica, existe riesgo de nefrotoxicidad. Dicha circunstancia ha llevado a los investigadores, a evaluar otras alternativas que permitan un abordaje terapéutico de la infección de manera menos invasiva y evitando la aparición de posibles efectos secundarios.

Con ello, se dirige la atención al láser de bajo nivel o TFD. En el estudio de Paula *Eduardo et al.* (21) se indica que es un tratamiento cada vez más aplicado al campo médico-estético por los beneficios que presenta: permite la modulación del dolor, la inflamación y la cicatrización de las heridas, con ausencia de efectos adversos e interacciones farmacológicas.

La acción terapéutica de la TFD, se realiza a través de una luz que varía en longitud de onda, densidad de energía y potencia. El láser de elección según numerosos estudios es el infrarrojo. En algunos artículos como los de *Andreia La Selva et al.* (17) *Beata J. Osiecka et al.* (24) y *Eduardo Cde P et al.* (23) lo utilizaron para el tratamiento del Herpes Labial, ya que presenta una menor absorción superficial y penetra más profundamente en los tejidos blandos. Según *Paula Eduardo et al.* (21) esto hace que se alcancen planos profundos de la piel, actuando sobre las terminaciones neurales del sistema circulatorio. Es fundamental, por tanto, que la fuente de luz tenga capacidad para alcanzar las células diana, que sea bien absorbida por el fotosensibilizante, que pueda administrarse en un periodo breve de tiempo y que sea capaz de conseguir la recuperación rápida del área tisular lesionada por el tratamiento.

Características de los fotosensibilizantes

El fotosensibilizante que requiere la técnica de TFD, debe presentar unas características y particularidades importantes para poder obtener un correcto resultado como son: alta lipofilia, vida media corta, rápida eliminación de los tejidos afectados, activación frente a determinadas longitudes de onda y ausencia de

toxicidad. En función de su mecanismo de acción, *Paula Eduardo et al.* (21) clasifica los fotosensibilizantes en los que inactivan el ADN del virus (**merocianina 549 o derivados de la hematoporfirina de rosa de bengala**) o los que inhiben la infectividad del virus (**azul de toluidina, azul de metileno o ácido 5-aminolevulínico**). En los estudios de *Beata J. Osiecka et al.* (24) y *Andreia La Selva et al.* (17), utilizaron ALA y azul de metileno respectivamente en el tratamiento de los pacientes. Con láser infrarrojo de baja potencia, obtuvieron una reducción significativa en los signos y síntomas de las lesiones herpéticas.

Cabe resaltar, que, a parte de las diferencias entre el fotosensibilizante y la luz láser, existe una discrepancia entre los estudios en los tiempos de exposición a la luz y la fase en la que se encuentra la lesión cuando se administra el tratamiento. En el artículo de *Selva et al.* (17), las lesiones fueron irradiadas en fase de vesículas o costras durante 30 segundos por lesión. *Honarmand et al.* (16) incluyó en su estudio, aquellos pacientes que presentaron lesiones entre 0 y 36 horas antes del tratamiento, y los irradiaba durante 1 minuto todos los días. Por su parte *Hajian et al.* (18) trató a pacientes que tuvieran menos de 2 días de evolución de las lesiones, en 3 sesiones cada dos días durante 40 segundos. Para *Carvalho et al.* (19) fue indiferente el estadio en el que se encontrara el HSL, y aplica la TFD en 10 sesiones, 1 por semana durante 3 segundos por punto. En el caso de *Paula Eduardo Carlos et al.* (23) como el objetivo era valorar las recurrencias del HSL de manera profiláctica, incluyó en su ensayo a pacientes que estuvieran en fase latente, irradiándolos 5 minutos dos veces por semana, con un total de 10 sesiones.

Por lo anterior, según *Selva et al.* (17), cada fotosensibilizante debe tener un protocolo estandarizado según sus parámetros y los de la luz láser. Para clarificar porque se puede utilizar la TFD en distintas etapas del herpes labial, *Paula Eduardo et al.* (21) diferencia así su acción terapéutica: fase prodrómica, evita la exteriorización de la lesión; fase de vesícula, disminuye el tiempo de exposición del virus y la frecuencia de las recurrencias; y finalmente fase de costra, ayuda a

atenuar los síntomas y acelera la cicatrización. Además, *Osiecka et al.* (24) afirma que es de vital importancia drenar con una aguja estéril las lesiones que se encuentren en fase vesicular. En el estudio de *Renata Rodríguez de Carvalho et al.* (19), un paciente acudió a clínica tras recibir el tratamiento con TFD, manifestando un aumento en el número de vesículas y agudización de los síntomas. En consecuencia, *Renata Rodríguez de Carvalho et al.* (19) postula que estos efectos secundarios surgieron por no desecar las vesículas previamente a la aplicación de la terapia.

Todos los estudios (16–24), evidenciaron mejores resultados en los grupos donde se aplicó TFD respecto a los tratados con crema de Aciclovir al 5%. Cabe destacar que los fotosensibilizantes utilizados y las longitudes de onda, así como la potencia y la fluencia del láser de bajo nivel eran diferentes. Los parámetros medidos incluían el dolor, la extensión o duración de las lesiones cónicas y la recurrencia de las mismas. En el estudio de *Honarmand et al.* (16) la media en días respecto al dolor de las lesiones para el grupo que recibió TFD y para el de Aciclovir fueron de 2 y 5 días respectivamente. Así mismo, en los pacientes del estudio de *Hajian et al.* (18), se observó una mejoría de la sintomatología a los 3 días tras la aplicación del láser en comparación con el grupo tratado con Aciclovir donde el dolor y la exposición remitió transcurrida una semana. Incluso se manifestó un alivio de los síntomas a las pocas horas después de la exposición en el grupo de TFD del estudio de *Selva et al.* (17). Aun sabiendo que el Aciclovir es un fármaco efectivo en el tratamiento de la sintomatología del Herpes labial sobre todo en fases iniciales según *Chi et al.* (22), la TFD según los estudios, presenta mayor eficiencia, al reducir significativamente el dolor y tiempo de cicatrización de las lesiones clínicas sintomáticas, independientemente de la etapa en la que se encuentre la infección. Este efecto analgésico *Al-Maweri et al.* (20) lo atribuye a la estimulación potencial de los nervios periféricos, que a su vez aumentan la concentración de Adenosin Trifosfato (ATP) y mantienen la estabilidad de la membrana celular, conllevando a

un aumento del umbral del dolor. Además, sugiere también un incremento en la producción de opioides endógenos, mejorando aún más el efecto analgésico. La disminución del tiempo de cicatrización que se observa en los pacientes tratados por TFD, lo atribuye a un aumento de la circulación, a la neovascularización y la inhibición de la síntesis de PGE2.

Recurrencias del Herpes labial

Sin embargo, la gran incógnita es ¿cómo se puede prevenir las recurrencias del HSL? pues bien, no se conoce hoy en día un fármaco o alguna técnica eficaz de eliminar en su totalidad las recurrencias del VHS-1. *Chi et al.* (22) en su estudio manifiesta que el fármaco GOLD estándar Aciclovir, no presenta resultados significativos respecto a las recurrencias de este virus. Su ventana terapéutica se limita únicamente a la atenuación de la sintomatología. Sin embargo, la TFD ha demostrado aumentar los intervalos de recurrencias de esta infección en los pacientes portadores. *Paula Eduardo Carlos et al.* (23) en el seguimiento a 3 años que realiza a sus pacientes a quienes administró TFD, afirma haber conseguido una disminución significativa de las reapariciones del HSL. De 6 a 12 brotes anuales que presentaban, tras el tratamiento, las recurrencias del Herpes se redujeron a 1 o 2 brotes por año durante el periodo de seguimiento. Asimismo, en el grupo experimental del estudio de *Osiecka et al.* (24), durante 12 meses de seguimiento, los pacientes presentaron un único brote. Algunos sí manifestaron síntomas prodrómicos durante varias horas, pero estos desaparecieron en el transcurso de los 6 meses siguientes.

Hay poca literatura que explique este efecto de la TDF, no obstante, en el estudio de *Carvalho et al.* y *Al-Maweri et al.*(19,20) se han planteado hipótesis de que la tasa prolongada de recaídas del HSL después del tratamiento con láser, podría deberse a la estimulación del sistema inmunitario más que a un posible efecto inhibitorio sobre el VHS-1. Esta observación sugiere para *Carvalho et al.* y *Al-*

Maweri et al.(19,20), que la terapia láser podría contribuir a aumentar la resistencia de los tejidos; sin embargo, se requiere más estudios al respecto.

Las limitaciones de esta revisión radican, en que los estudios utilizaron diferentes parámetros de luz para la TFD, además de presentar divergencias en el tiempo de exposición de las lesiones al láser y el número de sesiones clínicas requeridas para el tratamiento, lo que dificulta matizar el mecanismo terapéutico de esta técnica.

6. CONCLUSIONES

1. La literatura evidencia que, existen diversos fármacos y técnicas para el tratamiento del Herpes Labial como son el Aciclovir, Fanciclovir, Valaciclovir y la TFD. Sin embargo, el Aciclovir y la TFD han mostrado una mayor eficacia en la clínica de esta patología.
2. El Aciclovir y la TFD favorecen la modulación del dolor, la inflamación y la cicatrización de las lesiones por Herpes labial. No obstante, el Aciclovir genera con el tiempo la aparición de resistencias, mientras que la TFD, no produce efectos adversos.
3. Los diversos estudios revelan la inexistente eficacia del Aciclovir en la prevención de las recurrencias por Herpes labial. Todo lo contrario, sucede con la TFD, que ha demostrado reducir considerablemente el número de episodios clínicos de este virus. Sin embargo, se requieren más estudios para sustentar con mayor veracidad esta información.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Prats G, Rabella N. Naturaleza de los virus. In: IDEPSA, editor. *Patología Infecciosa Básica Enfermedades Víricas*. Madrid; 1983. p. 3–12.
2. Guellil M, van Dorp L, Inskip SA, Dittmar JM, Saag L, Tambets K, et al. Ancient herpes simplex 1 genomes reveal recent viral structure in Eurasia. Vol. 8, *Sci. Adv.* 2022.
3. Bagán JV. Infecciones víricas en la mucosa oral. In: *Medicina Oral SL*, editor. *Medicina y Patología Bucal*. 2ª Edición. Valencia - España; 2008. p. 49–64.
4. Foz A. Clasificación de los virus. In: IDEPSA, editor. *Patología infecciosa básica Enfermedades Víricas*. Madrid; 1983. p. 13–25.
5. Crimi S, Fiorillo L, Bianchi A, D'amico C, Amoroso G, Gorassini F, et al. Herpes virus, oral clinical signs and qol: Systematic review of recent data. Vol. 11, *Viruses*. MDPI AG; 2019.
6. Bagán JV, Sarrión Gracia, Marzal Cristina. Infecciones víricas en la mucosa oral. In: *Medicina oral SL*, editor. *Medicina y Patología Bucal*. Valencia - España; 2013. p. 195–222.
7. Al-Zoobae FWA, Shen LY, Veettil SK, Gopinath D, Maharajan MK, Menon RK. Antiviral agents for the prevention and treatment of herpes simplex virus type-1 infection in clinical oncology: A network meta-analysis. Vol. 17, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG; 2020. p. 1–25.
8. Gopinath D, Koe KH, Maharajan MK, Panda S. A Comprehensive Overview of Epidemiology, Pathogenesis and the Management of Herpes Labialis. Vol. 15, *Viruses*. MDPI; 2023.
9. El Hayderi L, Rübben A, Nikkels AF. The alpha-herpesviridae in dermatology: Herpes simplex virus types I and II. Vol. 68, *Hautarzt*. Springer Verlag; 2017.
10. Sari DK, Rahmayanti F, Sasanti H, Astuti AK. Challenges in Diagnosis and Therapy of Recurrent Oral Herpes Infection: Study of Two Cases. *Archives of Orofacial Sciences*. 2021;16(Supplement 1):73–81.
11. Yuni J, Salinas M, Ronald E, Millán I. Gingivoestomatitis herpética primaria. Conducta odontológica. In: *Acta odontol venez* [Internet]. 2008. p. 219–26. Available from: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652008000200022
12. Mordon S, Martínez PA, Vélez M, Alves R, Trelles MA. Terapia fotodinámica (PDT) en piel y estética: procedimiento, materiales, y método en base a nuestra experiencia. In: *Cir Plást Ibero-Latinoam* [Internet]. 2012. p. 287–95. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922012000300012

13. Aguado JM, Lázaro P. ¿Herpes? 100 preguntas más frecuentes. Editores Médicos SA (EDIMSA), editor. Editores Médicos S.A. (EDIMSA). Madrid; 2000. 5–62 p.
14. Rathbun MM, Szpara ML. A holistic perspective on herpes simplex virus (HSV) ecology and evolution. In: *Advances in Virus Research*. Academic Press Inc.; 2021. p. 27–57.
15. Dougal G, Lee SY. Evaluation of the efficacy of low-level light therapy using 1072 nm infrared light for the treatment of herpes simplex labialis. *Clin Exp Dermatol*. 2013 Oct;38(7):713–8.
16. Honarmand M, Farhadmollashahi L, Vosoughirahbari E. Comparing the effect of diode laser against acyclovir cream for the treatment of herpes labialis. *J Clin Exp Dent*. 2017 Jun 1;9(6):e729–32.
17. La Selva A, Negreiros RM, Bezerra DT, Rosa EP, Pavesi VCS, Navarro RS, et al. Treatment of herpes labialis by photodynamic therapy: Study protocol clinical trial (SPIRIT compliant). *Medicine (United States)*. 2020;99(12).
18. Hajian P, Shirani AM, Khosravi M. Comparison between Low Level Diode Laser Therapy and Acyclovir Cream 5% in Treatment of Herpes Labialis. *Journal of Isfahan Dental School*. 2021 Aug 3;
19. De Carvalho RR, De Paula Eduardo F, Ramalho KM, Antunes JLF, Bezinelli LM, De Magalhães MHCG, et al. Effect of laser phototherapy on recurring herpes labialis prevention: An in vivo study. *Lasers Med Sci*. 2010 May;25(3):397–402.
20. Al-Maweri SA, Kalakonda B, AlAizari NA, Al-Soneidar WA, Ashraf S, Abdulrab S, et al. Efficacy of low-level laser therapy in management of recurrent herpes labialis: a systematic review. Vol. 33, *Lasers in Medical Science*. Springer London; 2018. p. 1423–30.
21. De Paula Eduardo C, Aranha ACC, Simões A, Bello-Silva MS, Ramalho KM, Esteves-Oliveira M, et al. Laser treatment of recurrent herpes labialis: A literature review. Vol. 29, *Lasers in Medical Science*. Springer-Verlag London Ltd; 2014. p. 1517–29.
22. Chi CC, Wang SH, Delamere FM, Wojnarowska F, Peters MC, Kanjirath PP. Interventions for prevention of herpes simplex labialis (cold sores on the lips). Vol. 2015, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2015.
23. De Paula Eduardo Carlos, Mello Bezinelli Letícia, De Paula Eduardo Fernanda, Marques da Graça Lopes Roberta, Müller Ramalho Karen, Bello-Silva Marina Stella, et al. Prevención de episodios recurrentes de Herpes Labial mediante láser de baja intensidad protocolo clínico con seguimiento a 3 años. *Lasers Med Sci*. 2012;
24. Osiecka BJ, Nockowski P, Kwiatkowski S, Szepietowski JC. Photodynamic therapy with red light and 5-aminolaevulinic acid for herpes simplex recurrence: preliminary results. Vol. 97, *Acta Dermato-Venereologica*. Medical Journals/Acta D-V; 2017. p. 1239–40.

HERPES LABIAL

TRATAMIENTO CON ACICLOVIR O TERAPIA FOTODINÁMICA ¿Cómo influyen en la recurrencia de dichas lesiones?

Revisión Sistemática



Autora: Angy Lizeth Rivadeneira Churta

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Tutora: Davinia Pérez Sánchez

Curso académico 2022-2023

INTRODUCCIÓN

El VHS-1 es el principal causante de las infecciones que afectan al área craneal o cervical. Una vez se ha establecido el contagio clínico con el virus, éste establece su periodo de latencia en el ganglio facial del Trigémico donde ante determinados estímulos (calor, estrés emocional, cambios hormonales, entre otros) se reactiva. La **gingivostomatitis** herpética es la principal manifestación clínica de la primoinfección y, el **Herpes labial y/o intraoral** la manifestación recurrente.

Existen diversos métodos para el diagnóstico de esta patología, como por ejemplo las biopsias. El tratamiento puede ser tóxico, con el uso de **Aciclovir en crema** o a través de la **TFD** (Terapia Fotodinámica), un tratamiento no invasivo y selectivo.

OBJETIVOS

Objetivo general

Revisar la literatura científica disponible del tratamiento con Aciclovir y Terapia fotodinámica en las lesiones del Herpes labial.

Objetivos específicos

1. Identificar la acción terapéutica del Aciclovir y la Terapia fotodinámica en las lesiones clínicas del Herpes labial.
2. Conocer la eficacia del Aciclovir y la Terapia fotodinámica en la prevención de las recurrencias del Herpes labial.

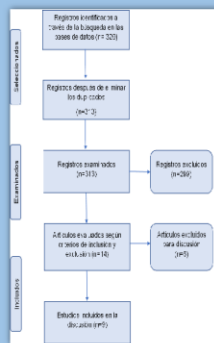
MATERIAL Y MÉTODOS



Metodología: PRISMA

PICO: ¿Tendrá el Aciclovir o la Terapia fotodinámica la eficacia suficiente para prevenir la recurrencia del Herpes labial, independientemente de la fase clínica en la que se encuentre el virus?

Palabras Claves: <<Herpes labialis>>, <<treatments or interventions or therapy or support>>, <<photodynamic therapy>> y <<aciclovir>>



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los siguientes parámetros por su relevancia, se tuvieron en cuenta en las mediciones de los diversos estudios que trataban a los pacientes con TFD y/o crema de Aciclovir:

1. **Tiempo de curación de las lesiones ulcerativas:** Algunos estudios midieron el tiempo de curación de las lesiones de los grupos control y experimental en días.
2. **Recurrencias de las lesiones:** Todos los estudios coinciden que los grupos tratados con TDF, mostraron una disminución en la reparación de las lesiones herpéticas.
3. **Valoración del dolor:** Los estudios que midieron este parámetro, utilizaron la escala analógica visual (EVA), que utiliza un margen de medición de 0 a 10, donde 0 representa la inexistencia de dolor y 10 es la presencia de dolor intenso.

TÍTULO	Comparing the effect of diode laser against acyclovir cream for the treatment of herpes labialis	Treatment of herpes labialis by photodynamic therapy: Study protocol clinical trial (SPIRIT compliant).	Photodynamic Therapy with Red Light and 5-Aminolaevulinic Acid for Herpes Simplex Recurrence: Preliminary Results.	Interventions for prevention of herpes simplex labialis (cold sores on the lips).	Comparison between Low Level Diode Laser Therapy and Acyclovir Cream 5% in Treatment of Herpes Labialis	Efficacy of low-level laser therapy in management of recurrent herpes labialis: a systematic review.	Prevention of recurrent herpes labialis outbreaks through low-intensity laser therapy: a clinical protocol with 3-year follow-up	Laser treatment of recurrent herpes labialis: A literature review	Effect of laser phototherapy on recurring herpes labialis prevention: An in vivo study.
AUTOR	Marieh Honarmand et al.	Andreia La Selva et al.	Osiecka BJ et al.	Ching-Chi-Chi et al.	Hajian, Parisa et al.	Sadeq Ali Al-Maweri et al.	Eduardo Cde P et al.	Carlos de Paula et al.	Renata Rodríguez de Carvalho et al.
FECHA	2017	2020	2017	2015	2021	2018	2012	2013	2010

Tabla 1: Artículos incluidos en la revisión

CONCLUSIONES

1. La literatura evidencia que, existen diversos fármacos y técnicas para el tratamiento del Herpes Labial como son el Aciclovir, Famciclovir, Valaciclovir y la TFD. Sin embargo, el Aciclovir y la TFD han mostrado una mayor eficacia en la clínica de esta patología.
2. El Aciclovir y la TFD favorecen la modulación del dolor, la inflamación y la cicatrización de las lesiones por Herpes labial. No obstante, el Aciclovir genera con el tiempo la aparición de resistencias, mientras que la TFD, no produce efectos adversos.
3. Los diversos estudios revelan la inexistente eficacia del Aciclovir en la prevención de las recurrencias por Herpes labial. Todo lo contrario, sucede con la TFD, que ha demostrado reducir considerablemente el número de episodios clínicos de este virus. Sin embargo, se requieren más estudios para sustentar con mayor veracidad esta información.

BIBLIOGRAFÍA

