

Tratamiento del herpes simple labial con láser de baja potencia

BIANKA M. GONZÁLEZ, MD, MMBN¹, ADEL HERNÁNDEZ, MD², ADONIS ESTEVEZ, MD³

RESUMEN

Introducción: El herpes simple es causado por *Herpes virus hominis*, que produce una afección eruptiva aguda de uno o más grupos de vesículas sobre una base eritematosa; puede localizarse en cualquier parte del cuerpo preferentemente en la boca y los genitales precedida y acompañada de ardor y prurito.

Objetivos: Se evaluó la efectividad del tratamiento con láser de baja potencia en relación al tratamiento convencional según la evolución clínica, desaparición de síntomas y signos en los pacientes con herpes simple labial.

Metodología: La muestra comprendió 60 pacientes que asistieron a la consulta de dermatología por dicha entidad, en cuatro policlínicos de la capital cubana en el transcurso del año 2006. Se llevó a cabo un estudio explicativo de tipo experimental y prospectivo, donde se aplicaron dos tipos de tratamientos, el convencional con aciclovir por vía oral y tópica y el láser de baja potencia, como único tratamiento.

Resultados: Hubo predominio del sexo femenino con 78.3%; el grupo de edad más afectado estaba entre 28 y 37 años (45.5%), la media del número de sesiones necesarias para la desaparición de síntomas y signos en el tratamiento convencional fue 7.3 sesiones mientras que en el tratamiento con láser fue 5.2 sesiones y se pudo evidenciar que sí existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias de ambos tratamientos; en cuanto a la evolución clínica ambos tratamientos tuvieron mayor porcentaje de pacientes curados. Se recomienda evaluar a largo plazo la presencia de recidivas y que se utilice esta técnica como una opción de tratamiento para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

Palabras claves: Láser de baja potencia; Herpes simple labial; Eficacia terapéutica.

Treatment of herpes simplex labialis with low power laser therapy

SUMMARY

Introduction: Herpes simplex is caused by *Herpes virus hominis*, producing an acute eruptive affection marked by groups of vesicles on the skin, often on the borders of the lips or nares (*cold sores*) or on the genitals (*genital herpes*); it often accompanies fever (*fever blisters*, *herpes febrilis*).

Objective: Effectiveness of the treatment with low power laser therapy was evaluated against the conventional treatment in people assisting to the clinical evolution, disappearance of symptoms and signs in patients with herpes simplex labialis.

Methods: The sample was constituted by 60 patients attending the consultation of dermatology for this entity, in four policlinics of the Cuban capital during 2006. It was carried out an explanatory study of experimental and prospective type; two types of treatments were applied, the conventional with acyclovir (either oral or topically) and low power laser therapy (unique treatment).

Results: Women prevalence was high 78.3%; the affected age group was 28 and 37 years (45.5%); disappearance of symptoms and signs in the conventional treatment needed 7.3 sessions, while laser therapy needed 5.2 sessions. There were statistically significant differences between both treatments; as for the clinical evolution both treatments had higher percentage of cured patients. It is recommended to evaluate in long periods the presence of relapses and that it is used this treatment technique like an option of treatment's alternatives to improve the quality of patients' lives.

1. Jefe del Departamento de Rehabilitación, Policlínico Universitario «Luis Pasteur», Clínica Central «Cira García», Consulta Láser, Ciudad de la Habana, Cuba. e-mail: biankaglez@infomed.sld.cu
2. Profesor Asistente, Centro de Aplicaciones Tecnológicas y Desarrollo Nuclear (CEADEN), Clínica Central «Cira García», Consulta Láser, Ciudad de la Habana, Cuba. e-mail: adel.hernandez@infomed.sld.cu
3. Profesor Asistente, Servicio Nacional de Reumatología, Departamento de Rehabilitación, Ciudad de la Habana, Cuba. e-mail: adonis.estevez@infomed.sld.cu

Recibido para publicación octubre 19, 2007 Aceptado para publicación abril 18, 2008

Keywords: *Low power laser therapy; Herpes simplex labialis; Therapeutic efficacy.*

El herpes simple es causado por *Herpes virus hominis*, que produce una afección eruptiva aguda de uno o más grupos de vesículas que se asientan sobre una base eritematosa; puede localizarse en cualquier parte del cuerpo de preferencia en la boca y los genitales precedida y acompañada de ardor y prurito¹.

En 1961 se demuestra que existen dos cepas diferentes del virus del herpes simple. El virus del herpes simple tipo 1 (HVS-1) usualmente asociado con las infecciones de los labios, la boca y la cara. Es el más común en la población y se adquiere por lo general durante la niñez. Con frecuencia causa lesiones dentro de la boca como herpes labial o ampollas febriles y se transmite por contacto con saliva infectada. Hasta 90% de las personas desarrollan anticuerpos contra el virus HSV-1 en la adultez².

El virus del herpes simple tipo 2 (HVS-2) se transmite por contacto sexual y se asocia casi siempre con úlceras o llagas en los genitales; sin embargo, algunas personas pueden tener este virus sin haber desarrollado ninguno de estos síntomas³.

La infección por virus herpes simple facial-oral recurrente, que se conoce como «las heridas frías» o «la fiebre ampollosa» afecta entre 25% y 40% de la población de los Estados Unidos y es la manifestación más común de infección por herpes simple. De 20% a 30% de los adultos en dicho país presentan anticuerpos contra este virus. La infección cruzada de los virus tipo 1 y 2 puede ocurrir a causa del sexo orogenital^{4,5}.

El sello de la primoinfección causada por VHS es que ocurre inicialmente en una localización mucocutánea por exposición directa a través del contacto con otro individuo infectado. La primera infección puede progresar de distintas formas. La mayoría de las personas no tienen síntomas o son muy leves⁶.

El ser humano es su huésped natural. La transmisión se realiza por contacto directo e íntimo de una mucosa o piel traumatizada. La fuente del virus puede ser una lesión aparente (primitiva o recurrente), o un portador asintomático en la saliva o en las secreciones genitales⁷.

Durante la primoinfección, los virus se multiplican en las células de la epidermis en el punto de inoculación y además, infectan las terminaciones nerviosas de la zona. Desde allí, a través de los nervios, los virus viajan

hasta las raíces de éstos donde permanecen en un estado de latencia, sin provocar la muerte de las células donde se asientan⁸.

Luego, al producirse un debilitamiento del sistema inmune, el virus se reactiva, comienza de nuevo a multiplicarse y viaja de vuelta por los nervios hasta la piel donde produce una recidiva, y aparecen las lesiones típicas^{9,10}.

La primera infección ocasionada por el tipo I se presenta en la infancia y es casi siempre asintomático, aunque algunas veces (10%) se manifiesta como gingivostomatitis herpética aguda (GEHA). Hay múltiples vesículas, que se rompen con rapidez y dejan erosiones localizadas en la boca, encías, lengua y labios¹¹.

Un rasgo característico de todo herpes virus es que después de la infección primaria, el virus tiene la habilidad de establecer una infección latente o inactiva y se puede reactivar para producir una enfermedad recurrente, que, por lo general, es más apacible y de duración más corta que la primoinfección¹².

La recurrencia se puede precipitar a causa de la sobreexposición a los rayos del sol, por fiebre, por estrés, enfermedades agudas, por la menstruación o después de la menarquía u otras condiciones que debiliten el sistema inmune (como cáncer, VIH/SIDA y el uso de corticosteroides). Las recidivas son más leves y sin síntomas generales, y tienden a presentar los nuevos brotes siempre en la misma localización¹³.

Se han propuesto múltiples tratamientos para el herpes labial, entre los que se citan la aplicación de frío en la zona afectada (Bellow)^{2,3}; Cohen¹⁴ con la aplicación del éter, que actúa sobre la membrana lipídica de los herpes virus; los medicamentos antivíricos como el yodo-oxuridina, que actúan sobre el ADN tanto del virus como de la célula normal, pero es muy tóxica^{15,16}; otros anti-virales como el aciclovir y análogos, que frenan la replicación o copia del ADN vírico, e impiden así la multiplicación del virus^{17,18}; los interferones que trastornan la replicación viral sin alterar la función de las células normales. por ejemplo, el interferón-alfa¹⁵. También se han utilizado tratamientos de medicina tradicional como la acupuntura, la homeopatía y la terapia floral¹⁴; y, por último, el método más reciente, la terapia láser de baja potencia.

Actualmente se dispone de varios medios que tratan de ofrecer a los pacientes un mejor manejo. Uno de estos instrumentos es el láser de baja potencia que por

sus propiedades al interactuar con los tejidos biológicos ofrece efectos terapéuticos sobre los tejidos vivos, y logra a nivel celular importantes cambios para una rápida respuesta del tejido dañado. Esta baja densidad de energía no induce cambios en la temperatura de los tejidos a diferencia de los sistemas láser de alta potencia o quirúrgicos que hasta pueden vaporizar sus componentes^{19,20}.

La palabra *LÁSER* surge de las siglas de la expresión en inglés *light amplification by stimulated emission of radiation*, que en castellano significa «*Amplificación de la luz por emisión estimulada de radiaciones*»²¹.

El *LÁSER* desde el punto de vista práctico se puede considerar como un haz estrecho de luz monocromática y coherente en el rango visible, infrarrojo o ultravioleta del espectro de las radiaciones electro-magnéticas. Es un equipo que proporciona un haz de una radiación especial y se basa en la amplificación de la luz por emisión estimulada de radiación (efecto láser)^{22,23}.

La terapia láser de baja potencia es un área científica relativamente reciente, esta radiación posee propiedades físicas que producen efectos biológicos sobre el tejido vivo, como la analgesia en la zona irradiada, pues interfiere en el mensaje eléctrico a nivel local, inhibe la transmisión del estímulo doloroso, equilibra el potencial de membrana en reposo y evita el descenso del umbral doloroso, una acción anti-edematosa o anti-inflamatoria, pues favorece la vasodilatación capilar y acelera la regeneración de vasos linfáticos con aumento del drenaje en la zona inflamada, favorece la fibrinólisis e interactúa sobre procesos de tabicación y reparación de heridas o traumatismos en tejidos diversos puesto que aumenta el índice de mitosis celular, activa la síntesis proteica y, por tanto, la función celular, estimulando los procesos de epitelización tanto en piel como en otros tejidos^{24,25}.

El láser tiene efecto bioestimulante basado en la hiperpolarización a nivel de la membrana celular, porque ésta se transforma en energía física (ATP), acelera los procesos metabólicos y se incrementa el intercambio de sustancias nutritivas, lo que contribuye a fortalecer la acción de las células defensivas. Se aprovecha su acción antibacteriana, antiedematosa y estimulante del sistema inmunitario²⁶.

La radiación láser, debido a su efecto fotoquímico, tiene una acción directa sobre el esfínter precapilar. Las sustancias vasoactivas lo paralizan y producen vaso-

dilatación capilar y arteriolar, con dos consecuencias: el aumento de nutrientes y oxígeno, que, junto a la eliminación de catabolitos, contribuye a mejorar el trofismo de la zona y el aumento de aporte de elementos defensivos, tanto humorales como celulares. Tras la irradiación láser se produce una respuesta primaria que forma parte de un comportamiento bioquímico que se desencadena después de la absorción de la carga energética. El láser es un estabilizador de la bomba sodio-potasio y actúa generalmente como favorecedor en los procesos de intercambio a nivel celular, así lo evidencian diversos estudios²⁷.

Si se tiene en cuenta lo anteriormente planteado y la posibilidad de aplicar el láser rojo, se hizo este trabajo con la finalidad de evaluar la efectividad del láser de baja potencia en enfermos con herpes simple labial con respecto al tratamiento convencional, identificando el tiempo de resolución de los síntomas y signos según la fase clínica y la evolución clínica en los pacientes de acuerdo con el tipo de tratamiento utilizado.

MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio explicativo de tipo experimental y prospectivo, donde se aplicaron dos tipos de tratamientos, el convencional con aciclovir por vía oral y tópica y el láser de baja potencia, como único tratamiento; para lo cual se conformaron dos grupos de trabajo de 30 pacientes cada uno. El diseño empleado fue en paralelo, la asignación a los grupos de tratamiento fue aleatoria y no se utilizó enmascaramiento.

La muestra estuvo conformada por 60 pacientes con herpes simple labial que asistieron en el transcurso del año 2006 a la consulta dermatológica en los policlínicos «Luis Pasteur», «Luis de la Puente Uceda», «Raúl Gómez García» y «14 de Junio», ubicados en la capital cubana donde se cumplieron los siguientes criterios.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con 18 años o más.
- Pacientes con lesiones de herpes simple labial.
- Consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no deseen participar en el estudio.
- Pacientes sin diagnóstico confirmado por el especialista en Dermatología.
- Pacientes con enfermedades malignas asociadas.
- Pacientes con SIDA.

Se debe aclarar que no se realizó ningún estudio de laboratorio para determinar la virulencia del agente causal de la enfermedad, pues se empleó tan sólo el método clínico de observación de los síntomas, facilitado por la claridad de los mismos y su tipificación no llevaría a cambios de tratamiento. El diagnóstico lo hicieron los cuatro dermatólogos correspondientes a las diferentes áreas de salud, donde se realizó un consenso entre ellos para lograr igualdad de criterios en el diagnóstico de la dolencia.

En los pacientes tratados con láser de baja potencia, como único tratamiento, se utilizó un equipo de fabricación cubana modelo FISSER 21 con una longitud de onda de 650 nm (rojo) y una potencia máxima de salida de 20 mw a dosis anti-inflamatoria y reparadora tisular (8 joules/cm²). Para la la terapia se procedió a la limpieza mecánica de las lesiones con suero fisiológico; la técnica de irradiación consistió en depósitos puntuales de energía a un centímetro de separación entre puntos y a un centímetro de distancia de separación del puntero láser de la lesión. Los pacientes recibieron un ciclo de tratamiento de 10 sesiones, que no debían abandonar pese a la mejoría de las lesiones hasta el final del mismo.

En el tratamiento convencional (grupo control) se aplicó tratamiento sistémico con aciclovir (200 mg) 1 tableta cada 8 horas por 10 días y tratamiento tópico con fomentos salinos durante 10 minutos, 2 veces al día y aciclovir al 5% en crema. La educación sanitaria se aplicó en ambos tratamientos.

La disposición de los sujetos a participar en este estudio (consentimiento informado) se recogió antes del tratamiento. Los autores recogieron la información a través de una entrevista estructurada sobre datos generales y específicos de la enfermedad. El procesamiento utilizó una base de datos en Excel® y mediante el programa SPSS versión 11.0.

Se efectuaron los cálculos de porcentajes de las variables: edad, sexo, lesión herpética anterior, síntomas y signos, reacciones adversas, tipos de reacciones adversas. Además se utilizó la prueba chi² de Pearson para la búsqueda de asociación entre los tratamientos y las variables estudiadas, el número de sesiones necesarias para la curación y la evolución clínica. Se calculó la media y la desviación estándar para el número de sesiones necesarias en ambos tratamientos y también se realizó el cálculo de porcentajes para las sesiones utilizadas en la curación en los dos tratamientos y para los

Cuadro 1
Distribución de pacientes según sexo y tratamiento empleado

Sexo	Tratamiento				Total	
	láser		convencional		N°	%
	N°	%	N°	%		
Femenino	23	76.7	24	80.0	47	78.3
Masculino	7	23.3	6	20.0	13	21.7
Total	30	100.0	30	100.0	60	100.0

síntomas y signos.

El nivel de significancia utilizado para todas las pruebas de hipótesis estadísticas fue 0.05. La información se presentó en forma de tablas y gráficos estadísticos que, junto con la redacción del informe final, se hicieron en Word® y Excel® para Windows XP®.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En el estudio se encuestaron 60 pacientes de los cuales, 30 recibieron tratamiento con láser de baja potencia y 30 recibieron tratamiento convencional.

En el tratamiento con láser el grupo más afectado fue el de 28 a 37 años con 50% y en el tratamiento convencional el de 18 a 27 años con 46.7%, ambos grupos representan más de la mitad de la muestra estudiada. Al calcular la prueba chi² de Pearson, no se evidencian diferencias significativas ($p=0.574$) entre los grupos de edades de ambos tratamientos.

En ambos grupos de tratamiento predominó el sexo femenino, lo que coincide con la literatura revisada (Cuadro 1). Con la prueba chi cuadrado de Pearson, que no hay diferencias significativas ($p=0.754$) entre ambos sexos.

En 85% de los pacientes hubo una lesión herpética anterior, es decir, presentaron recidiva de la enfermedad y el menor número de casos acudió con primoinfección (Cuadro 2).

Del total de 60 pacientes el mayor porcentaje acudió a consulta en la fase de vesículas, lo que puede deber a que es el período más sintomático de la enfermedad.

En los casos tratados con láser no se informaron efectos adversos durante el tratamiento, mientras que los tratados con aciclovir presentaron alteraciones gastrointestinales en 7 casos, y luego, en orden de

Cuadro 2
Distribución de pacientes según presencia de lesión anterior y tratamiento empleado

Lesión herpética anterior	Tratamiento					
	láser		convencional		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sí	26	86.7	25	83.3	51	85.0
No	4	13.3	5	16.7	9	15.0
Total	30	100.0	30	100.0	60	100.0

frecuencia, las erupciones cutáneas (Cuadro 3).

La media del número de sesiones necesarias para la desaparición de síntomas y signos en los pacientes fue 7.3 sesiones en el tratamiento convencional; mientras que en el tratamiento con láser la media fue 5.2 sesiones, por lo que sí existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos para el número de sesiones ($p = 0.037$).

Casi todos los pacientes tratados con láser comenzaron a sentir mejoría de los síntomas entre la 1ª y la 3ª sesiones de tratamiento, mientras que en los del grupo convencional ocurrió entre la 4ª y la 6ª sesiones (Gráfica 1). Con la prueba t de Student se comprobó que sí hay diferencias estadísticamente significantes entre las medias de ambos tratamientos ($p = 0.024$).

Del total de los pacientes tratados con láser 26 (80%) resultaron curados; 20% de no curados se puede deber a algunos casos de primoinfección donde las lesiones fueron más tórpidas. En el tratamiento convencional 60% se curaron y 40 % no; esto se relaciona con el abandono del tratamiento por reacciones adversas al medicamento (Fotos 1 y 2).

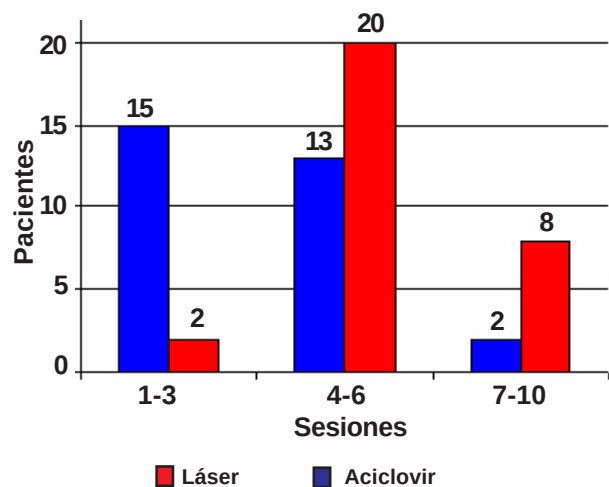
DISCUSIÓN

Gallo-Muñoz²⁸ en su estudio encontró mayor prevalencia de la enfermedad en edades tempranas de la adolescencia y en edades fértiles, lo cual coincide con los resultados del presente trabajo. Se revisaron otros estudios donde no se hace alusión a esta variable²⁹.

Otras publicaciones revisadas como Guerra *et al.*³⁰ encontraron que la prevalencia de la enfermedad se da sobre todo en pacientes con recidivas, Pulido *et al.*³¹ también coinciden con estos hallazgos. En la presente investigación, el mayor número de pacientes tratados presentaron recidiva de la enfermedad y el menor

Cuadro 3
Distribución de pacientes según reacciones adversas y tratamiento convencional

Reacciones adversas	Tratamiento convencional	
	N° casos	%
Erupciones cutáneas	2	6.6
Alteraciones gastrointestinales	7	23.4
Fatiga	1	4.4
Total	10	33.3



Gráfica 1. Sesiones según tratamiento

número de casos acudió con primoinfección.

En un estudio farmacológico Adair y Gold¹⁸ hallaron casos de erupciones cutáneas, cefalea, fatiga y reacciones neurológicas con el aciclovir, que fueron leves y desaparecieron con la interrupción del tratamiento. Estos autores han descrito también alteraciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas y dolores abdominales que concuerdan con los hallazgos encontrados en el presente estudio.

Tunér y Christensen³² destacan que un tratamiento con láser en las etapas iniciales del herpes labial tiene un porcentaje de éxito superior a los tratamientos convencionales, además de lograrse un alivio casi inmediato de los síntomas; todo esto coincide con los resultados del presente trabajo. García *et al.*¹⁵ encontraron que la mejoría clínica estuvo entre la 3ª y 4ª sesiones y desde el punto de vista citológico, a partir de la 2ª sesión. Véliz *et al.*²⁹ en un trabajo doble ciego con 60 pacientes y láser



Foto 1. Herpes simple labial antes del láser



Foto 2. Herpes simple labial después del láser

de baja potencia de HeNe solo o asociado con aciclovir, encontraron que la duración de las lesiones fue mucho menor en los pacientes tratados con aciclovir y HeNe (7.8 días), que quienes recibieron sólo aciclovir (9 días). Garrigó y Valiente³³ demuestran también en su estudio la reparación hística con la terapia láser.

García *et al.*¹⁵ encontraron iguales resultados en cuanto a la mejoría de estos síntomas con el tratamiento de láser. Guerra *et al.*³⁰ y Gallo-Muñoz²⁸ encontraron resultados clínicos similares, no siendo así en el tratamiento convencional.

En otros estudios también se observó resolución de las lesiones más rápido con la terapia láser, que con el tratamiento convencional, pero para ambos se logra la curación³⁴. El tratamiento con láser de baja potencia debido a sus efectos anti-inflamatorio y de reparación tisular constituye una buena opción terapéutica, en enfermedades dermatológicas benignas y superficiales como es herpes labial, lo que se demuestra en la presente investigación.

CONCLUSIONES

- Predominó el sexo femenino; el grupo de edad más afectado estuvo entre 28 y 37 años.
- Predominó la recidiva respecto a la primoinfección.
- Casi todos los pacientes iniciaron tratamiento en fase de vesícula para ambos grupos.
- La media del número de sesiones necesarias para la desaparición de síntomas y signos en el tratamiento con láser fue 5.2, mientras que para el tratamiento convencional fue 7.3.
- En ambos tratamientos se logró curación, pero significativamente más rápido en el tratamiento con láser.

RECOMENDACIONES

- Realizar otros estudios para evaluar recurrencia de la enfermedad después del tratamiento utilizado.
- Difundir el uso del tratamiento con láser en el herpes simple por la remisión más rápida de los síntomas con respecto al tratamiento convencional.

REFERENCIAS

1. Manzur J, Díaz J, Cortés M, Regalado P, Sagaró B, Abreu A, *et al.* *Libro Dermatología*. La Habana: Ciencias Médicas; 2002.
2. Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K. *Atlas and synopsis of clinical dermatology*. 3th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1997.
3. Palacios-López V. Herpes genital. En: *Actualizaciones temáticas en dermatología*. Barcelona: Manus; 1995.
4. Guillén C, Botella R, San Martín D. *Manual de enfermedades de la piel*. Madrid: Masson; 1996.
5. Nahmias AJ, Lee FK, Beckman-Nahmias S. Sero-epidemiological and sociological patterns of herpes simplex virus infection in the world. *Scand J Infect Dis*. 1990; 69 Suppl: 19-36.
6. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF, Johnson RA, *et al.* *Dermatology in general medicine*. 4th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1993.
7. Fitzpatrick TB, Polano D. *Atlas de dermatología clínica*. Madrid: Doyma; 1992.
8. Arnold-Harry JR, Odom R, Andrews JW. *Tratado de dermatología*. 4^a ed. Barcelona: Científicas y Técnicas SA; 1993.
9. Camacho F. Libro del Año. *Dermatología*. Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla: Sanees; 1994.
10. Barreda P. Piel de los niños y virus. *Pediatría al día* [Internet] 2005. [fecha de acceso octubre 10 de 2006]. Disponible en: www.pediatraldia.cl
11. Eversole LR. *Patología bucal. Diagnóstico y tratamiento*. La Habana: Científico-Técnica; 1985. p. 82-7.
12. Berger TG, Elias P, Wintroub BU. *Manual of therapy for skin diseases*. New York: Churchill Livingstone Inc; 1990.
13. Fernández G. *Dermatología*. La Habana: Científico-Técnica; 1986. p. 222-7.

14. Stuart M, Mc Clean D. *Terapéutica dermatológica*. Schering-Plough SA; 1993.
15. García T, Calzada S. Evaluación clínico-citológica del herpes labial tratado con láser. *Rev Cub Estomatol*. 2001; 39: 77-82.
16. Anony M. Aciclovir in general practice. *Drug Ther Bull*. 1992; 30: 101-4.
17. Pottage JC Jr, Kessler HA. Herpes simplex virus resistance to acyclovir: clinical relevance. *Infect Agents Dis*. 1995; 4: 115-24.
18. Adair JC, Gold M, Bond RE. Acyclovir neurotoxicity: clinical experience and review of the literature. *South Med J*. 1994; 87: 1227-31.
19. Lasvi C. *Tratado de laserterapia*. Buenos Aires: Miraguano; 1993. p.12-3.
20. Kleinman Y, Simmer S, Braksma Y. Use of low level laser therapy to treat chronic ulcers. *Laser Ther*. 1996; 8: 205-8.
21. Aboites V. *El láser*. México: Fondo de Cultura Económica; 1991. p. 11-22, 36-9, 49-53, 90.
22. Bolton PA, Young SR, Dyson M. The effect of polarised light on the release of growth factor's from the U-937 macrophage-like cell line. *Laser Ther*. 1990; 2: 101-6.
23. Robert M. Basic laser principles. *Dermatol Clin*. 1997; 15: 355-73.
24. Morillo M. *Manual de medicina física*. Madrid: Harcolvt; 1998. p. 2-5.
25. Herrero C. *Los efectos terapéuticos*. CDL. 1998; Bol. N° 15-16, cap. VI.
26. Abergel RP, Lyons RF, Berki T. Biological effects of laser. *Clin Laser*. 1986; 3: 7-14.
27. Jacques SL. Laser-tissue interactions. *Surg Clin North Am*. 1992; 73: 531-58.
28. Gallo-Muñoz M. *Láser de baja potencia en el tratamiento de algunas de las virosis cutáneas más frecuentes en dermatología* [Tesis de grado]. La Habana: Hospital Carlos J. Finlay; 1995.
29. Véliz M. Treatment of relapse en herpes simplex on labial & facial. *Spie*. 1994; 26: 30-43.
30. Guerra MA. *Láser de baja potencia en el tratamiento del herpes labial*. En: Congreso Internacional Estomatología, Palacio de las Convenciones, La Habana; noviembre 19-22 de 2005.
31. Pulido RM. Análisis de la acción del láser de baja potencia (AsGaAl) en lesiones recurrentes extraorales por infección con herpes simple. En: Congreso Internacional Estomatología, Palacio de las Convenciones, La Habana; noviembre 19-22 de 2005.
32. Tunér J, Christensen PH. Low-level laser new possibilities in dentistry. *Dental Products Report Europe*. 2000 Nov-Dec: 12-14.
33. Garrigó MI, Valiente CI. Efectos biológicos de la radiación láser en la reparación hística. *Rev Cub Estomatol*. 1996; 33:60-3.
34. Schindl A, Neuman R. Low-intensity laser therapy is an effective treatment for recurrent herpes simplex infection. Results from a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Invest Dermatol*. 1999; 113: 221-3.