
Herpes genital: revisión bibliográfica.

Genital herpes: bibliographical revision.

Antonio Aguilar Guzmán *
Max J. Vallejo Silva**
Jenniffer P. Tituana Morán**

RESUMEN

El herpes genital es una infección de transmisión sexual de gran incidencia y prevalencia mundial. Es producida por el virus herpes simple tipo 1 (VHS-1) y el tipo 2 (VHS-2), en un 5-10% y en un 90-95%, respectivamente. Se presentan episodios repetidos que se caracterizan por erupciones de pequeñas ampollas, generalmente dolorosas, sobre los genitales o ano, produciendo prurito intenso. Afecta a millones de personas en el mundo (1 de cada 3 personas sexualmente activas), concordante con la epidemia del SIDA. En esta revisión bibliográfica se detallan los principales aspectos de la enfermedad.

Palabras clave: Herpes genital. Virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) y tipo 2 (VHS-2). Aciclovir.

SUMMARY

Genital herpes is a sexual transmission infection of great world incidence and prevalence. It is caused by the simple herpes virus type 1 (VHS-1) and type 2 (VHS-2), in 5-10% and 90-95% respectively. It is characterized by repeated episodes that develop with the eruption of little blisters, generally painful over the genitals or anus causing intense pruritus. The skin breaks out in a rash making more difficult the healing. It affects millions of people around the world (1 out of 3 sexually active persons), fitting with AIDS epidemic. In this bibliographic revision are listed the main aspects of the illness.

Key words: Genital herpes. Simple herpes virus type 1 (VHS-1) and type 2 (VHS-2). Aciclovir.

Introducción

La infección del tracto genital inferior por el virus del herpes simple de tipo 2 es una enfermedad transmitida por vía sexual de gravedad potencial.

La mayoría de las infecciones genitales son producidas por el VHS-2 que está presente en un 25 a 30 % de las mujeres en edad reproductiva, en las cuales se encontraron anticuerpos contra dicho virus, siendo la infección por VHS-1 menos frecuente^{6,8,20}.

Los VHS-1, VHS-2 son virus ADN que tienen como único reservorio el hombre y originan infecciones que se caracterizan por su capacidad de cronificarse en los ganglios nerviosos sensitivos en determinadas localizaciones.

Establecen una infección latente de por vida, interrumpida por brotes de reactivaciones, que pueden ser asintomáticas o acompañarse de una variable e impredecible expresión de lesiones epiteliales.

En la infancia son mucho más comunes las infecciones por VHS-1 que por VHS-2, puesto que éstas aparecen habitualmente con el inicio de relaciones sexuales; la excepción es el herpes neonatal, producido con más frecuencia por VHS-2. Las primoinfecciones tienen una expresividad clínica variable; las recidivas de infección herpética son comunes y tienden a ser leves, aunque pueden ser asintomáticas¹⁹. El diagnóstico de certeza se establece mediante el aislamiento y la identificación del virus o por PCR²¹.

* Profesor principal de pediatría, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

** Estudiante de IX ciclo, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

La mayor gravedad de las infecciones herpéticas ocurre en herpes neonatal, encefalitis herpética e infecciones diseminadas, sobre todo en niños con inmunodeficiencia celular, aunque la inmunidad humoral también juega un papel importante en su control²⁰.

Etiología

Producida por el virus del herpes simple tipo 1 (HSV-1) y tipo 2 (HSV-2). Es un virus ADN relativamente grande (200nm), que se multiplica en el núcleo de la célula; pertenece a la familia de los herpetoviridae. Está compuesto por una cápside proteica como consecuencia de la unión de varias unidades proteicas denominadas capsómeras y forma una estructura icosaédrica, tiene una envoltura de lipoglicoproteínas que deriva de la membrana del núcleo de la célula en la cual el virus lleva a cabo su replicación. Toda esta estructura forma una cavidad en cuyo interior vamos a encontrar el ADN viral que se denomina core¹⁰. La familia de los virus herpes es muy amplia y se conocen más de 100 herpes virus diferentes, de los que 8 se reconocen como virus herpéticos humanos, y se clasifican en 3 grupos: los herpes virus (VHS1, VHS2, varicela-zoster); los β herpes virus (HHV6, HHV7, CMV); y los herpes virus no clasificados (HHV8 -S. de Kaposi, virus Epstein-Barr). Estos virus tienen un tropismo por el tejido epitelial y van a producir una infección latente en el ganglio neuronal¹².

Epidemiología

El herpes genital afecta a millones de personas en el mundo y se estima que su prevalencia va en aumento, concordante con la epidemia del SIDA. La seroprevalencia del herpes genital alcanza una cifra de 22%, que la califica como una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes. La infección es más frecuente en las mujeres que en los hombres, y por lo general en las de bajo nivel socioeconómico^{1,5}. Dos de las complicaciones médicas graves del mismo son el herpes neonatal y el aumento del riesgo de contraer otras enfermedades transmitidas sexualmente (ETS), como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)⁷. Los estudios serológicos indican que en los países desarrollados, se está produciendo una epidemia de infecciones por el virus del herpes simple (VHS) del tipo 2 (VHS2), con un incremento

significativo en la seroprevalencia en las dos últimas décadas⁹. El único reservorio para el VHS es el hombre y tiene distribución universal.

- La transmisión suele ser por contacto de mucosas, tanto respiratorias como genitales.
- La infección primaria del VHS 1 suele ocurrir en la infancia (antes de los 2 años), pero no en los primeros 6 meses de vida por estar protegidos por anticuerpos procedentes de la madre. La mayoría de las infecciones de la cara y boca son por VHS 1 y las genitales por el VHS 2. La infección primaria del herpes genital producido por el VHS 2 suele ocurrir frecuentemente a partir de los 20 años aunque en el caso del herpes genital producido por HVS 1 puede ser anterior (sexo oral)¹².

Patogenia

Una vez que el virus penetra en la piel, el VHS se replica en las células epiteliales intermedias y parabasales las cuales son destruidas, produciéndose posteriormente una reacción inflamatoria con formación de una vesícula intraepitelial de pared fina. Hay una degeneración balonzante de las células, edema, células multinucleadas, con inclusiones intranucleares que son indistinguibles en la infección por VHS y las del virus varicela-zoster (VVZ). Hay una invasión linfática regional y desde aquí se produce una viremia con diseminación visceral. A través del nervio sensitivo el VHS se localiza y permanecerá latente en el ganglio nervioso sensitivo y es a partir de éste, desde donde volverá por vía nerviosa a localizarse en la piel, una vez que el estímulo precipitante produzca la replicación viral¹².

Durante la primera fase de la infección, la replicación viral se produce en los ganglios y el tejido nervioso vecino. Luego, los virus se diseminan por otras superficies mucocutáneas gracias a la emigración centrífuga de viriones infecciosos a lo largo de los nervios sensoriales periféricos. Esta forma de diseminación contribuye a explicar la extensa superficie afectada, la gran frecuencia de las nuevas lesiones alejadas del brote inicial de vesículas tan características de los enfermos con herpes genital o bucolabial primario y el aislamiento del virus en el tejido nervioso alejado de las neuronas que inervan el lugar de inoculación²⁴.

Clínica

El período de incubación es de 2 a 7 días¹⁰.

La mayoría de las personas con HSV-1 o HSV-2 no presentan signos ni síntomas de la infección o son mínimos. Si el evento es activo usualmente aparecen ampollas en los genitales o el ano o alrededor de los mismos. Las ampollas se rompen y dejan úlceras dolorosas (llagas) que pueden tardar de dos a cuatro semanas en curarse, la primera vez que se presentan^{2,10,15}.

Infección primaria

Cuando la afectación es genital el agente causante en el 70-90% es el VHS 2, afectando más frecuentemente a adolescentes y adultos jóvenes. Suele cursar con dolor local, aparición de lesiones características en el área genital, adenopatías inguinales y disuria según el punto de localización. La infección primaria suele durar más de 20 días. Las recurrencias posteriores son más cortas (máximo 6 a 10 días). A más duración de la infección primaria (sobre todo si dura más de 35 días), mayor número de recurrencias al año. En esta fase el nervio de la zona es invadido por el virus y permanecerá infectado de por vida, persistiendo el virus acantonado en el ganglio del nervio sensitivo.

Recurrencias

El herpes genital tiene también carácter recidivante tanto en el hombre como en la mujer, siendo más frecuente la recidiva en el hombre, pero cuando aparece, es más grave en la mujer, variando la incidencia entre el 60-90%. La recidiva es más frecuente cuando la infección es por el VHS 2. Los factores desencadenantes pueden ser variados, como relaciones sexuales, tipo de herpes (ya comentado) y la presencia de anticuerpos neutralizantes. Tras la primoinfección el virus queda acantonado de por vida a nivel del ganglio sensitivo. Cuando hay una recurrencia los virus viajan por las neuronas hasta la piel y producen las características lesiones herpéticas. Las recurrencias son generalmente por reactivación endógena más que por reinfección. Las lesiones de recurrencia aparecen de forma reiterada en las mismas zonas en que aparecieron en ocasiones anteriores.

Suelen presentar pródromos de unas horas (6-48 h) con dolor y picazón o calor local y posteriormente aparición de un grupo de pequeñas vesículas agrupadas que se asientan sobre un área eritematoedematosa que evolucionan a la ulceración y posterior formación de costra en 4-6 días, produciéndose la curación completa en 8-10 días. En ocasiones pueden sobreinfectarse. En la localización genital las vesículas pueden ser efímeras apareciendo erosiones rojizas, exudativas y policíclicas, siendo más graves en la mujer. Existe una forma de herpes simple diseminada llamada eczema herpético, que puede aparecer en enfermos con inmunodeficiencia celular adquirida o congénita¹².

Diagnóstico

El diagnóstico virológico es la única forma de establecer la etiología de las infecciones herpéticas, especialmente en las formas clínicas poco habituales y, sobre todo, en los primeros episodios. Asimismo, la identificación del tipo de virus permitirá establecer un pronóstico y facilitará la decisión terapéutica. En las formas clínicas típicas, el cuadro clínico es suficiente para establecer el diagnóstico, no así en las formas atípicas. Independientemente, en todos los pacientes con lesiones presentes ha de hacerse el diagnóstico virológico, especialmente en los primeros episodios. En estos casos, los métodos directos de diagnóstico son de elección. Estos métodos incluyen el aislamiento y tipado del virus, la detección de antígenos y las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos. Aunque el aislamiento del virus ha sido considerado hasta ahora como el patrón estándar del diagnóstico, la detección del DNA viral en líquido cefalorraquídeo (LCR) lo ha sustituido en el diagnóstico de las infecciones del sistema nervioso central por los VHS⁹.

Existen varias pruebas para confirmar el diagnóstico. La prueba de Tzanck se realiza mediante un frotis de la base de una úlcera o vesícula intacta, el cual se colorea con Giemsa. La presencia de células gigantes multinucleadas indica infección por el herpes virus pero no hace distinción entre el tipo 1 y el tipo 2 u otro tipo de herpes virus. La citología cérvico-vaginal puede tener una sensibilidad del 50% para detectar infección del epitelio por el virus herpes. La biopsia de piel es la herramienta más utilizada.

La detección de anticuerpos se usa para diagnosticar rápidamente la infección por el herpes simple y distinguir entre los diferentes serotipos.

La serología mediante la técnica de Elisa se utiliza para detectar anticuerpos contra el herpes tipo 1 y 2, con sensibilidad y especificidad de 95% después de 2 semanas del contagio. La reacción de la polimerasa en cadena (PCR) exhibe una sensibilidad cercana al 100%¹.

Técnicas más complicadas serían la detección de antígenos por inmunohistoquímica, hibridación del DNA o detección de DNA viral a través de la técnica de PCR (muy sensible, 3 veces más que el cultivo viral, e independiente del estado de la lesión) o investigación del virus por microscopía electrónica¹².

Actualmente la PCR se considera el mejor método diagnóstico para esta enfermedad, pero lamentablemente no está disponible en todos los centros de salud.

Tratamiento

Hasta la fecha esta enfermedad no tiene cura, sólo existen fármacos que disminuyen la sintomatología, contagio y acortan el tiempo de evolución de los episodios de la enfermedad⁴. En la actualidad se utilizan los análogos de la guanósina, que debe ser fosforilado (trifosforilado) en el organismo para pasar a la forma activa convirtiéndose en un potente inhibidor del DNA polimerasa del virus.

La primera fosforilación se produce por la timidincinasa vírica y las posteriores por cinasas celulares. Existen en la actualidad tres análogos de la guanósina: el aciclovir, el famciclovir y el valaciclovir. Los dos últimos son profármacos que deben transformarse en el interior del organismo.

El penciclovir es la molécula activa del famciclovir, su eficacia es comparable a la del aciclovir aunque diversos estudios han demostrado que famciclovir obtiene una mayor velocidad en la resolución de los síntomas y signos de la enfermedad presentando además una mejor farmacocinética. También presenta una mejor posología. A la hora del tratamiento debemos diferenciar si se trata de un paciente inmunocompetente o inmunodeprimido, porque las pautas posológicas pueden ser distintas¹².

Pautas posológicas para afección genital

Primer episodio

- Famciclovir (oral) 250mg / 8 h durante 5 días.
- Aciclovir (oral) 200mg 5 veces al día durante 5 – 10 días.
- Valaciclovir (oral) 500mg / 12 h durante 5 – 10 días.

Recurrencias

- Famciclovir (oral) 125mg / 12 h durante 5 días.
- Aciclovir (oral) 200mg 5 veces al día durante 5 días.
- Valaciclovir (oral) 500mg / 12 h durante 5 días^{1,3,12,14,17,23,24}.

El tratamiento episódico, para que sea efectivo debería iniciarse entre las primeras 24-48 horas de aparición de los primeros síntomas, de ahí la importancia de que sea el mismo paciente capaz de reconocer los síntomas indicativos de un brote y que tenga a su disposición el tratamiento en su propia casa para que se pueda tratar precozmente. En las formas recidivantes en que aparecen con una frecuencia mayor de 6 veces al año, estaría indicado un tratamiento supresivo.

Tratamiento supresivo

- Famciclovir (oral) 250mg /12 h durante 6- 12 meses.
- Aciclovir (oral) 200mg /4 veces al día durante 6 – 12 meses.
- Valaciclovir (oral) 500mg / día durante 1 año ó 250mg / 12 h durante 1 año si hay más de 10 recurrencias al año.

Existen dos tipos de terapias:

Episódica: trata los síntomas de las recidivas para que éstos se eliminen más rápidamente. No afecta al número de recurrencias al año.

Supresora: su objetivo es disminuir el número y gravedad de las recurrencias por año además de mejorar el estado psicosocial del paciente y su calidad de vida (muchos de los pacientes con herpes genital suelen sufrir una merma de la calidad de vida, conjuntamente de ir asociado a depresión, ansiedad, estrés, angustia, disminución de la autoestima) y sobretodo disminuir el riesgo de contagio y los riesgos asociados a la patología.

El herpes genital actúa como cofactor de riesgo en la transmisión del HIV incrementando el riesgo de contagio de esta patología¹².

No se ha comprobado que el aciclovir tópico sea beneficioso como tratamiento o profilaxis²². Se ha demostrado que la administración de 500mg de valaciclovir una vez al día, disminuye la transmisión de VHS-2 entre parejas sexuales. La frecuencia de transmisión es mayor de varones a mujeres y en sujetos con reactivación frecuente de VHS-2^{16,24}.

Complicaciones

El herpes genital puede causar la presencia repetida de dolorosas úlceras genitales en muchos adultos y la infección del herpes puede ser grave en personas con sistemas inmunodeprimidos. Adicionalmente, el HSV genital puede causar infecciones potencialmente mortales en los neonatos ya que la infección neonatal por VHS es la mayor complicación del herpes genital. La transmisión materno fetal puede ocurrir tanto por una primoinfección cercana al parto o también por la reactivación de una infección latente materna¹¹. Es importante que las mujeres eviten contraer el herpes durante el embarazo porque la ocurrencia de un primer episodio durante el embarazo provoca un mayor riesgo de que el virus sea transmitido al bebé. Si una mujer tiene herpes genital activo al momento del parto, se realizará este procedimiento por cesárea. El herpes puede contribuir a la propagación del VIH, o provocar que las personas se vuelvan más susceptibles a la infección por VIH; o que las personas ya infectadas por el VIH incrementen la carga viral¹⁸.

Prevención

La prevención del contagio de herpes genital debe considerar lo siguiente:

1. Todos los pacientes con herpes genital deben ser informados con precisión de la historia natural de la enfermedad – haciendo hincapié en el riesgo potencial de recurrencias-, así como de la eliminación periódica de partículas virales durante la fase asintomática sin marcadores de actividad clínica, lo cual representa un riesgo importante de transmisión a la pareja sexual.

2. El paciente con herpes genital debe ser advertido de abstenerse de la actividad sexual cuando existan lesiones activas, para lo cual debe informar a la pareja sexual sobre la posibilidad de que ambos tengan la misma enfermedad. El uso del condón con una pareja nueva o no infectada debe ser obligatorio.
3. La transmisión de la enfermedad puede ocurrir durante los episodios asintomáticos, lo cual es más frecuente cuando el antecedente de herpes genital tiene un lapso menor a un año.
4. El riesgo perinatal de infección debe ser perfectamente explicado a la pareja sexual. La mujer con antecedentes de herpes genital debe hacerlo saber a su obstetra durante el embarazo¹³.

Actualización e investigación

El imiquimod y el resequimod son drogas inmunomoduladoras que ofrecen otra alternativa para el tratamiento de las infecciones por el herpes virus. Se aplican en forma tópica sobre las lesiones 3 veces en el transcurso de 1 semana, especialmente en el manejo de infecciones resistentes o recurrentes. Se encuentran bajo investigación algunos tratamientos tópicos para la infección genital que incluyen el interferón en crema, el ácido undecilénico en crema al 1%, el foscarnet en crema al 0,3% y el edoxudine en crema al 3%. También la vidarabina y el cidofovir son agentes terapéuticos antivirales bajo investigación que pueden ser utilizados para este fin¹.

Conclusiones

El herpes genital es una enfermedad de transmisión sexual (ETS) cuya incidencia está en aumento a tal punto que está alcanzando las cifras del SIDA, lo cual es muy alarmante. Lo importante de esta enfermedad en cuanto a su transmisión, es que no sólo se transmite entre personas sintomáticas, sino que la mayoría de las ocasiones es entre personas asintomáticas, y en esta última las personas desconocen estar infectadas por lo que son una peligrosa fuente de contagio. Todas las mujeres embarazadas deben asegurarse que no estén infectadas ya que pueden contagiar al niño en el parto normal. No tiene cura, sólo se tratan los síntomas, hay muchas recidivas, y favorece al contagio por el VIH.

Referencias bibliográficas

1. Olmos E: "Herpes genital". Federación panamericana de facultades y escuelas de medicina. Dirección: http://www.fepafem.org.ve/Guias_de_Urgencias/Procesos_infecciosos/Herpes_genital.pdf,24/septiembre/2007.
2. Departamento de salud de Minnessota: "Enfermedades de transmisión sexual". HealthState. Dirección: <http://www.health.state.mn.us/divs/idepc/diseases/herpes/herpesspanish.pdf,24/Septiembre/2007>.
3. Varela J: "Teoría y práctica del herpes genital". Medynet. Dirección: <http://www.medynet.com/elmedico/publicaciones/dermocosmeticoact/428,435.pdf, 24/Septiembre/2007>.
4. Departamento de salud de Washington: "Herpes genital". DOH of Washington. Dirección: http://www3.doh.wa.gov/here/materials/PDFs/14_Herpe006_S97H.pdf, 24/ Septiembre/2007.
5. "Enfermedades de transmisión sexual". QuestDiagnostics. Dirección: http://www.questdiagnostics.com/healthwise/files/std_list_esp.pdf, 24/Septiembre/2007.
6. Ramos J: "Infecciones por herpes virus simple 1 y 2". Organización infodoctor. Dirección: http://www.infodoctor.org/gipi/guia_abe/pdf/herpes_simple_v1_2007.pdf, 24/Sep- tiembre/2007.
7. "Boletín médico de IPPF". Internacional Planned Parenthood Federation. Dirección: http://www.ippf.org/NR/rdonlyres/794244C8-0954-4A7F-B5F4-2CF41E1E4DBF/0/40_1_mar06_ES.pdf, 24/Septiembre/2007.
8. Velasco R et al: "Herpes simple neonatal". Organización Nacerlatinoamericano. Dirección: http://www.nacerlatinoamericano.org/_Archivos/_Menuprincipal/articulodelmes/20070500.pdf, 24/Sep-tiembre/2007.
9. Aznar J: "Diagnóstico serológico de las infecciones por el virus del herpes simple". Sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Dirección: http://www.seimc.org/control/revi_Sero/pdf/se roherpes.pdf,24/Septiembre/2007.
10. "Enfermedades de transmisión sexual". Fundación rescate. Dirección: http://www.fundacionrescate.cl/biblioteca/ENF_TRANS_SEXUAL.pdf, 24/Septiembre/2007.
11. Tilli M: "Herpes genital y embarazo". Universidad federal fluminense. Dirección: <http://www.uff.br/dst/revista162-2004/8.pdf, 24/Septiembre/2007>.
12. "Acerca del herpes simple". Novartis. Dirección: <http://www.novartis.es/mujerherp.pdf, 24/Septiembre/2007>.
13. Calderón E: "Tratamiento y prevención de las enfermedades de transmisión sexual". Scielo Public Health. Dirección: <http://www.scielosp.org/pdf/spm/v41n4/41n4a12.pdf,24/Septiembre/2007>.
14. Leiro Viviana et al: "ITS en adultos pautas de tratamiento". Sociedad argentina de dermatología. Dirección: <http://www.sad.org.ar/revista/pdf/itsen adultos.pdf,24/Septiembre/2007>.
15. Pérez F: "Herpes genital". Universidad de Zaragoza. Dirección: <http://www.unizar.es/gine/ets301.htm, 24/Septiembre/2007>.
16. Safer D: "Padecimientos a profundidad: Herpes genital". HealthLibrary. Dirección: <http://healthlibrary.epnet.com/GetContent.aspx?token=8482e079-8512-47c2-960c-a403c77a5e4c&chunkiid=121279, 24/Septiembre/2007>.
17. González S: "Terapias supresivas en el herpes simple". Dermatología médica, cosmética y quirúrgica. Dirección: <http://www.dcmq.com.mx/num0302/herpes.htm, 24/Sep-tiembre/2007>.
18. "Herpes genital". Wikipedia. Dirección: http://es.wikipedia.org/wiki/Herpes_genital, 24/septiembre/2007.
19. Brooks G, Butel J, Morse S: Microbiología médica De Jawetz, Melnick y Adelberg. 17a. edición, Editorial manual moderna, Mexico D.F 467-468, 2002.
20. Tierney L, McPhee S, Papadakis M: Diagnóstico clínico y tratamiento. 40a edición, editorial Manual Moderno, México D.F.-México, 737, 2005.
21. Farreras, Rozman: Medicina interna. 15a edición, editorial Elsevier, Madrid-España, 2463-2465, 2004.
22. Paranjothi A: El Manual Washington de terapéutica médica. 30ma edición, editorial Mc Graw-Hill Interamericana, Barcelona-España, 313, 2001.
23. Fattorusso V: Vademécum clínico. 9na edición, editorial El Ateneo, Buenos Aires-Argentina, 523, 2001.
24. Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson: Harrison Principios de Medicina interna. 16a Edición, volumen I, editorial Mc Graw-Hill Interamericana, Chile, 1152,1157, 2006.

Max J. Vallejo Silva

Teléfonos: 593-04-2273430; 099099734

Correo electrónico: max_Vallejo@hotmail.com

Jennifer P. Tituana Morán

Teléfonos: 593-04- 2363628

Correo electrónico: jennifer_titu@yahoo.com

Fecha de presentación: 08 de octubre de 2007

Fecha de publicación: 31 de diciembre de 2007

Traducido por: Dr. Gonzalo Clavijo.