

# Herpes simple crónico. Reporte de un caso y revisión de la literatura.

Ferreiro Mary Carmen, Plasenzio Germán, García Rosaisela, Marcano María Elvira.

Unidad de Enfermedades de Transmisión Sexual, Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Caracas.

## Resumen

Durante los últimos años diversos estudios epidemiológicos han establecido una estrecha relación entre las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) que se presentan con úlceras genitales y la transmisión del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). El Virus del herpes Simple tipo 2 (VHS-2) ha sido reconocido como la causa más frecuente de úlcera genital en los países desarrollados mientras que en nuestro país es la segunda causa después de la Sífilis, además de ser un importante factor de riesgo para el contagio del VIH.

**Palabras Clave:** Herpes genital, Herpes simple crónico, I.T.S., VIH.

## Chronic herpes simplex. Report of a case and Review of the literature.

### Abstract

In last years, some epidemiologic studies were establish a relationship between Sexually Transmitted Diseases (S.T.D.) manifested by genital ulcers and Human Immunodeficiency Virus (HIV) transmission. Herpes Simplex Virus tipe 2 (HVS-2) was be recognaized as a most frequent cause of genital ulcer in devolpment countries while is second cause in our country after Syphilis, in addition to be the most risk factor for HIV infection.

**Key words:** Genital herpes, Cronic Herpes Simplex, S.T.D., HIV.

## Introducción

El Virus Herpes Simple (VHS) se adquiere por contacto directo con tejidos infectados o secreciones; se introduce en las células de la zona de inoculación y por vía neural se dirige a las ramas sensitivas de los ganglios de la médula espinal. Según modelos animales, se sabe que el virus se transmite a neuronas vecinas y a neuronas de alto nivel en la médula espinal; desde las neuronas vecinas, regresa periféricamente dando las manifestaciones de la infección primaria; las recurrencias ocurren a partir de neuronas con infección latente<sup>1</sup>.

La infección por VHS por transmisión sexual es una causa frecuente de úlcera genital; en nuestro país, durante los últimos 10 años, ha competido con el *Haemophilus ducreyi* por ocupar el segundo lugar como causa de úlcera genital. En nuestra consulta de Infecciones de Trasmisión Sexual (ITS), de los cuatro primeros diagnósticos más frecuentes, tres son de infecciones que se presentan con úlceras genitales. Si inferimos que las ulceraciones son una importante vía de diseminación del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), entenderemos

la importancia de enfocar nuestro interés en el diagnóstico de estas entidades. Es preocupante que durante los últimos 2 años hemos observado, en las consultas dermatológicas, un incremento de las manifestaciones cutáneas por infecciones oportunistas, tales como Sarcoma de Kaposi (SK) y Herpes Simple Crónico (HSC) las cuales tienden a ser la primera manifestación de infección por VIH en pacientes que desconocen su estado serológico e inmunológico. El HSC es una manifestación de la infección por HVS-2 en pacientes con inmunosupresión y se caracteriza por una extensa erosión poco dolorosa, de bordes hiperpigmentados con formación de islas o brazos de epitelización que puede afectar grandes áreas de la región perianal y/o genital, poca tendencia a la cicatrización, larga evolución. Es una posibilidad diagnóstica que debe tenerse presente ante todo paciente con mayor o menor grado de inmunosupresión que tenga lesiones ano-genitales con las características antes mencionadas<sup>1,2</sup>.

Se presenta el siguiente caso por lo típico de las manifestaciones y evolución clínica.

## Caso Clínico

Paciente masculino de 32 años de edad, natural y procedente de la localidad, con historia clínica de relaciones sexuales con hombre hace 10 años, sin pareja estable, 2 hijos. Inició su enfermedad varios meses atrás cuando inició pérdida progresiva de peso de aproximadamente 30 kilos y aparición de pequeñas erosiones en mucosa ano-genital que evolucionaron progresivamente a extensas erosiones que ocupaban región perianal y glánde. Acudió al Servicio de Emergencia del Hospital Universitario de Caracas donde se solicitó la evaluación por el Servicio de Dermatología.

Se encontró un paciente en regulares condiciones generales con palidez cutáneo-mucosa acentuada, piel seca con pigmentación marrón grisácea generalizada, cabello adelgazado y opaco. En la región perianal, presentaba extensa erosión de fondo liso, borde elevado poco dolorosa que ocupaba la zona mencionada con extensión al pliegue y cara interna de ambos glúteos (Fig. 1); además, gran erosión que ocupa toda la superficie del glánde donde se apreciaban islas de epitelización en diferentes áreas (Fig. 2). Se realizó extendido del fondo de la úlcera con coloración de Giemsa y se solicitaron exámenes de laboratorio. En el Test de Tzank, se observaron células gigantes multinucleadas (Fig. 3) confirmándose el diagnóstico clínico de Herpes Simple Crónico. Recibió tratamiento con Aciclovir IV por 14 días con buena respuesta terapéutica; sin embargo al suspenderse presentó recurrencia ya que presentaba valor de CD4 de  $50/\text{mm}^3$  debiendo reiniciarse el tratamiento.

## Discusión

Se conoce un alta prevalencia de infección por VHS-2 en la población de infectados por VIH, que se calcula entre un 81 a 95% y que probablemente sea debido a que son transmitidos por una misma vía: la transmisión sexual<sup>1,2</sup>.

El Herpes Simple Crónico se encuentra entre las primeras infecciones oportunistas en pacientes infectados por VIH, siendo en muchos casos la primera manifestación de la infección por VHS. Existen trabajos que han demostrado que la adquisición de la infección por VHS-2 aumenta 2 veces el riesgo de transmisión del VIH y éste, a su vez, aumenta 4 veces la adquisición VHS. Ha sido ampliamente discutido en la literatura la acción sinérgica entre el VIH y el VHS; se sabe que el VHS aumenta la replicación del VIH así como su transmisión, pues en individuos con ambas infecciones existe una mayor eliminación del VIH y el comportamiento clínico del Herpes genital en estos pacientes tiende a ser más extenso y persistente<sup>3,4</sup>. Esto se explica porque en el Herpes Genital (HG) produce disrupción del epitelio y reclutamiento de células CD4+ activadas en el área afectada que no sólo facilita la entrada del VIH sino la colonización de estas células<sup>4,5</sup>.

Ambos virus son capaces de co-infectar a los linfocitos y se sabe que existen proteínas reguladoras del VHS capaces de sobre-regular la replicación del VIH. Se ha encontrado relación entre el índice de carga viral en lesiones de HG en pacientes infectados por HIV y también se ha documentado un incremento transitorio en los niveles plasmáticos del virus asociados a recurrencias del HG. La historia natural de la infección por HVS-2 también se ve alterada por la coexistencia del VIH: hay un mayor número de reactivaciones, en un 79% ocurren en la región perirectal y en un 68% es asintomática; en Hombres con Sexo con Hombres (HSH) las reactivaciones perirectales ocurren en un 83% y son asintomáticas en un 68%. Esta aparente alta incidencia

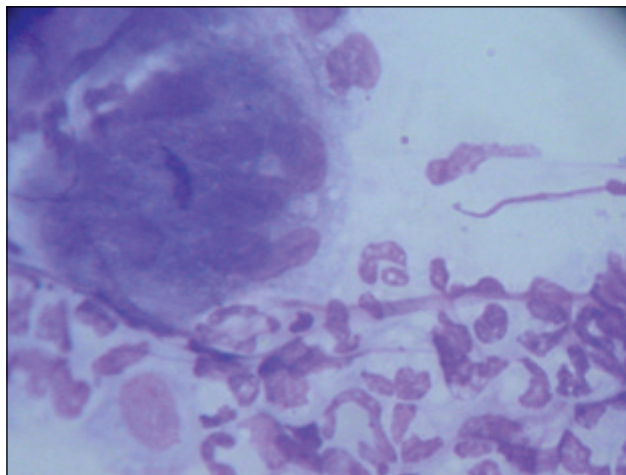
**Fig. 1.** Erosión de fondo liso, borde elevado poco dolorosa en región perianal.



**Fig. 2.** Erosión sobre la superficie del glánde.



**Fig. 3.** Test de Tzank con célula gigante multinucleada.



de infecciones asintomáticas puede deberse a la dificultad de autodetección de las lesiones y al escaso dolor que presentan las mismas en los paciente inmunocomprometidos, esto se ha documentado al incrementar el nivel educacional de los pacientes, logrando identificarse mejor las recurrencias con disminución del porcentaje de infecciones asintomáticas<sup>6</sup>.

La relación entre el conteo de células CD4+ y la diseminación del VHS-2 es un reflejo de la calidad y cantidad de respuesta de las Células T Citotóxicas Específicas (CTCE) contra VHS; cuando las lesiones son más severas hay una mayor respuesta CD8+/CTCE y un menor conteo de CD4+ en presencia de infección por VIH: esto prolonga el curso clínico e incrementa el período de diseminación viral en los casos de HG que se presenta bajo su forma de Herpes Simple Crónico<sup>7,8</sup>.

La historia natural del HG en pacientes HIV positivos tiene características particulares caracterizadas por la poca tendencia a la remisión espontánea (sobretudo en aquellos pacientes con valores bajos de CD4) y por las particularidades referentes a la replicación y transmisión del VIH mencionadas anteriormente<sup>4,6</sup>.

Cuando el HG se presenta en pacientes VIH positivos inmunocompetentes, su comportamiento es similar al observado en los seronegativos, se trate de una primoinfección o de una recurrencia con tendencia a la resolución espontánea; sin embargo, en pacientes inmunocomprometidos, las lesiones ano-genitales son erosivas, extensas y multifocales, con poca tendencia a la regresión espontánea<sup>9,10</sup>.

Las drogas disponibles para el tratamiento del HG siguen siendo: aciclovir, valaciclovir, famciclovir, ganciclovir y foscarnet (este último, en los casos de resistencia a aciclovir y sus análogos)<sup>11</sup>. Los esquemas terapéuticos son similares a los recomendados en pacientes VIH negativos; algunos expertos recomiendan dosis mayores de aciclovir pero deben aún realizarse estudios controlados que demuestren su efectividad y superioridad. En los casos de terapia supresiva, se recomienda más bien mantener la dosis total diaria fraccionándola en dos o cuatro tomas diarias y se recomienda esta terapia en aquellos pacientes con más de 6 recurrencias al año. El valaciclovir es el régimen preferido en su esquema 500mg BID como régimen supresivo en individuos infectados por VIH, aún cuando su efectividad sigue siendo similar al aciclovir. En los caso de resistencia al aciclovir o similares, se recomienda foscarnet a dosis de 40mg/kg IV cada 8hrs hasta la resolución clínica.; el cidofovir gel 1% 1 vez al día por 5 días consecutivos también puede ser efectivo en estos casos<sup>11,12</sup>.

En las tablas 1 y 2 se muestran los esquemas recomendados para el tratamiento del HG en pacientes infectados por VIH. En el caso que nos ocupa, el tratamiento recomendado según las pautas del CDC<sup>11</sup> para Enfermedad Severa es: aciclovir 5-10 mg/kg IV cada 8hrs por 2-7 días o hasta la resolución clínica y completar 10 días con terapia oral.

**Tabla 1. Regímenes recomendados para Infección Episódica en Personas con VIH.**

<b>Aciclovir</b>	400mg VO TID x 5-10 días
<b>Aciclovir</b>	200mg VO, 5 veces al día x 5-10 días
<b>Famciclovir</b>	500mg VO BID x 5-10 días
<b>Valaciclovir</b>	1 gr VO BIDx 5-10 días

**Tabla 2. Regímenes recomendados para Terapia Diaria Supresiva en Personas con VIH.**

<b>Aciclovir</b>	400 - 800mg VO BID a TID
<b>Famciclovir</b>	500mg VO BID
<b>Valaciclovir</b>	500mg VO BID

## Conclusión

La identificación de las características clínicas del Herpes Simple Crónico no sólo reviste importancia desde el punto de vista diagnóstico, sino también desde el punto de vista preventivo, pronóstico y terapéutico en especial en los pacientes con infección por VIH, y puede ser indicador de inmunosupresión en pacientes insospechados o en aquellos que reciben algún tipo de terapia inmunomoduladora tan frecuentes en nuestra práctica dermatológica.

## Referencias

- Brugha R, Keersmaekers K, Renton A, Meheus A. Genital Herpes Infection: A review. *Int J Epidem* 1997;26(4):698-709.
- Yeung-yue K, Brentjens M, Lee P, Tyring S. Herpes simplex viruses 1 and 2. *Dermatologic Clinics* 2002;20(2):1-21.
- Koelle DM, Wald A. Herpes simplex virus: the importance of asymptomatic shedding. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2000;45:1-8.
- Celum C. The interaction between Herpes Simplex Virus and Human Immunodeficiency Virus. *HERPES* 2004;11(1):36-43.
- Schacker T. The role of HSV in the transmission and Progression of HIV. *HERPES* 2001;8(2):46-49.
- Wald A. Herpes Simplex Virus Type 2 Transmission: Risk Factors and Virus Shedding. *HERPES* 2004;11(3):130-37.
- Augenbraun M, Corey L, Reichderfer P, Wright DJ, Burns D, Koelle DM, Robinson E, Cohen M. Herpes Simplex Virus Shedding and Plasma Human Immunodeficiency Virus RNA Levels in Coinfected Women. *Clin Inf Dis* 2001;33(15):885-90.
- Russell DB, Tabrizi SN, Russell JM, Garland SM. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 in HIV-infected and uninfected homosexual men in a primary care setting. *J Clin Virol* 2001;22(3):305-13.
- Aoki F. Management of Genital herpes in HIV- infected Patients. *HERPES* 2001;8(2):41-45.
- Patel R, Tyring S, Price MJ, Grant DM. Impact of suppressive antiviral therapy on the health related quality of life of patients with recurrent genital herpes infection. *Sex transm Inf* 1999;75:398-402.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR* 2002;51:12-17.
- Wald A, Link K. Risk of human Immunodeficiency Virus Infection in Herpes Simplex Virus Type2-seropositive Persons: A Meta-analysis. *J Infect Dis* 2002;185:45-52.