

## **T-Méd: Nunca pares de aprender...**

Llevamos a todas partes la pasión por compartir conocimiento, crear comunidad y construir el futuro de la Medicina.

# **Herpes Tipo I y II**

### **TIPS:**

- **Estudiar estratégicamente**
- **Esforzarte por recordar el 90% de lo que estudias.**

## **Lo que aprenderás**

Aprenderás como se replica la Familia Herpesviridae

## **Requisitos**

Tener conocimientos básicos de medicina, o simplemente el deseo incesante de aprender

## **Descripción**

Los herpesvirus son los virus tipo ADN más importantes en la patología oral y adquieren especial relevancia cuando infectan a sujetos con VIH o a sujetos con cuadros de inmunodepresión. Los herpesvirus están constituidos por una estructura bien definida, con una cadena de ADN rodeada por una cápside icosaédrica.

## **¿Para quién es esta guía?**

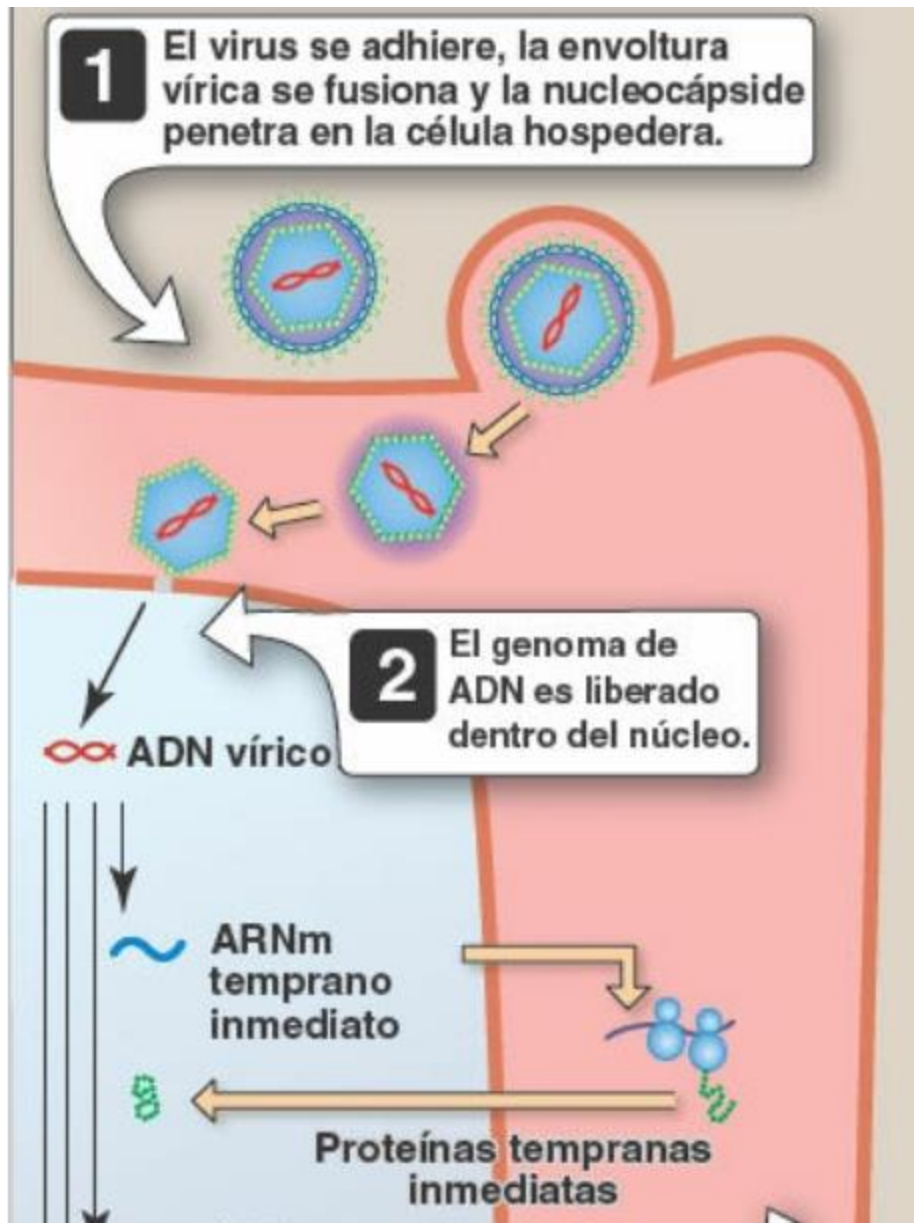
Estudiantes de medicina y enfermería, médicos, enfermeros, paramédicos, bomberos o cualquier persona avocada al área de la salud.

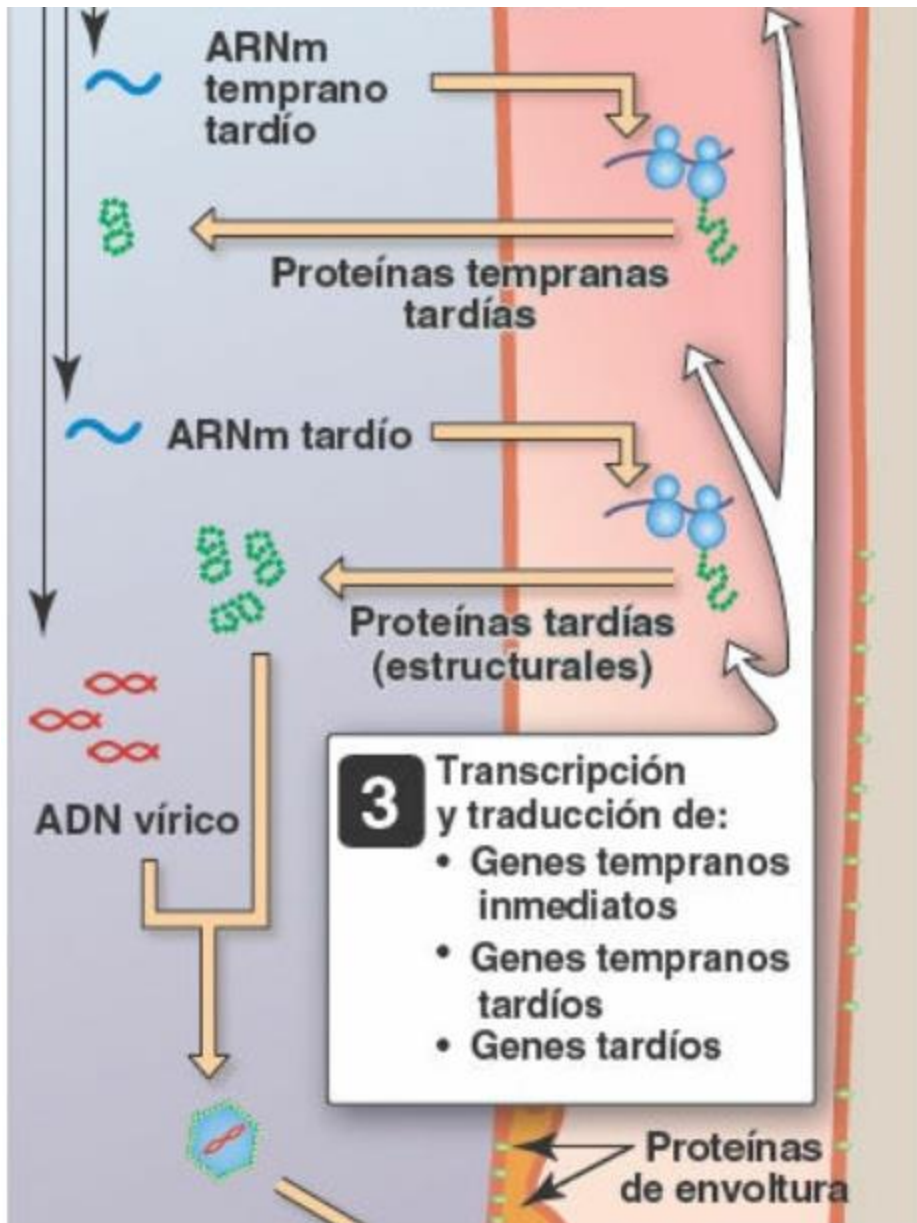
## **VIRUS DEL HERPES SIMPLE DE TIPOS 1 Y 2**

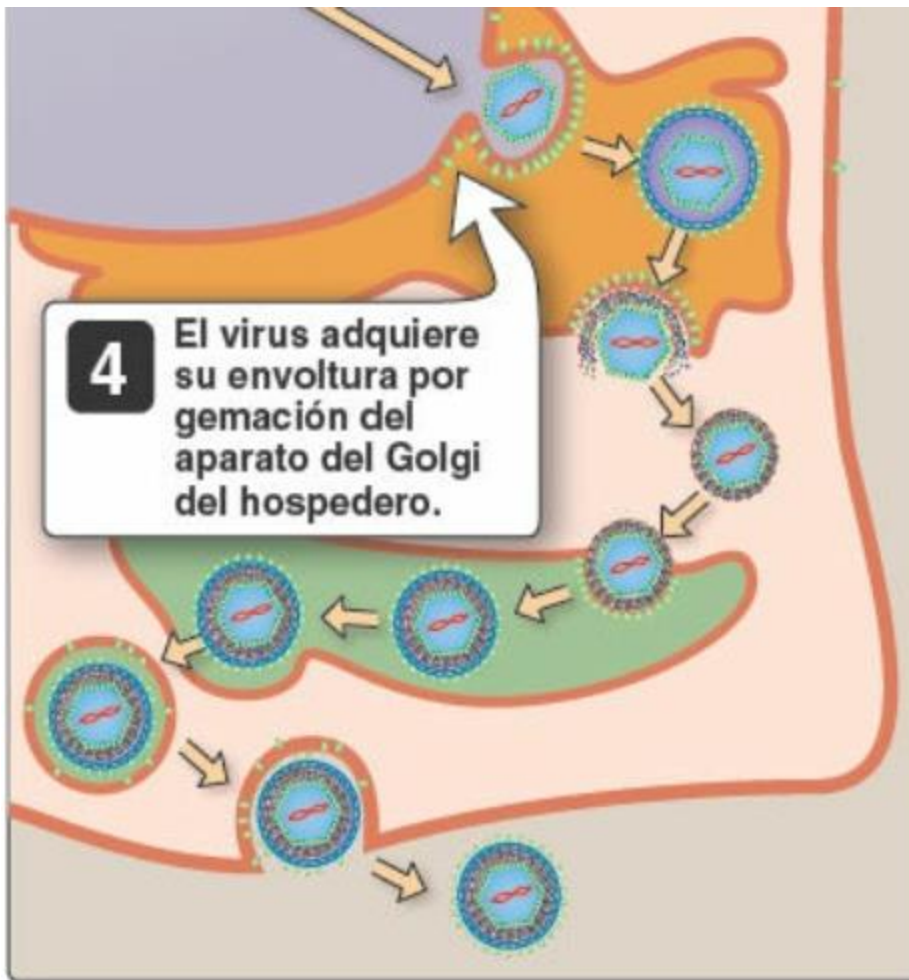
El VHS-1 y el VHS-2 son los únicos herpesvirus humanos con una identidad de secuencia de nucleótidos sustancial (alrededor del 50%). Por lo tanto, comparten numerosas características en común en la replicación, la producción de enfermedades y la latencia.

### **Epidemiología y patogenia**

La transmisión de ambos tipos de VHS ocurre por contacto directo con las secreciones que contienen virus o con lesiones en la mucosa o superficie cutáneas. Las infecciones primarias o recurrentes en la región bucofaríngea causadas principalmente por el VHS-1, están acompañadas por la liberación de virus en la saliva, por lo que los besos y los dedos contaminados con saliva son los principales modos de transmisión. En las infecciones genitales, causadas principalmente por el VHS-2, el virus está presente en las secreciones del aparato genital. En consecuencia, las relaciones sexuales y el paso de los recién nacidos a través del canal del parto de las madres infectadas son las principales formas de transmisión. Tanto el VHS-1 como el VHS-2 se multiplican en las células epiteliales de la superficie de la mucosa en las que se han inoculado, lo que ocasiona la producción de vesículas o úlceras poco profundas que contienen virus infecciosos. En individuos inmunocompetentes, la infección epitelial permanece localizada porque los linfocitos T citotóxicos reconocen los antígenos específicos del VHS en la superficie de las células infectadas y eliminan estas células antes de que se produzca la progenie vírica. En general se establece una infección latente de por vida en los ganglios regionales como resultado de la entrada de viriones infecciosos en las neuronas sensitivas que terminan en el sitio de la infección.







## B. Importancia clínica

Aunque el VHS-1 se encuentra a menudo en las lesiones bucales u oculares (por encima de la cintura) y el VHS-2 suele ser la causa de las lesiones genitales (por debajo de la cintura), el VHS-1 puede infectar los genitales, con lo que causa lesiones similares, y el VHS-2 puede ocasionar lesiones en la cavidad bucal.

**1. Infecciones primarias en la parte superior del cuerpo.** Muchas de las infecciones primarias por VHS son subclínicas; sin embargo, cuando son sintomáticas, las más frecuentes en la parte superior del cuerpo son la gingivoestomatitis en los niños pequeños y la faringitis o la amigdalitis en los adultos. Las lesiones dolorosas suelen consistir en vesículas y úlceras poco profundas, que a menudo se acompañan de síntomas sistémicos, como fiebre, malestar general y mialgias. Otro sitio de infección clínicamente importante

es el ojo, en el que la queratoconjuntivitis puede provocar cicatrización de la córnea con ceguera. Si la infección por VHS se propaga al sistema nervioso central (SNC), puede causar encefalitis, la cual, si no se trata, tiene una tasa de mortalidad estimada del 70%. En general, los supervivientes presentan deficiencias neurológicas. En los Estados Unidos, la infección ocular por VHS-1 es la segunda causa más frecuente de ceguera corneal (después de los traumatismos). Las infecciones por VHS del SNC representan el 10-20% de los casos de encefalitis vírica.

**2. Infecciones primarias del aparato genital.** Las lesiones primarias del aparato genital son similares a las de la bucofaringe. Sin embargo, la frecuencia de anticuerpos específicos contra VHS-2 en la población sugiere que la mayoría de estas infecciones son asintomáticas. Cuando son sintomáticas (herpes genital), los síntomas locales incluyen lesiones vesiculoulcerativas dolorosas en la vulva, el cuello uterino, la vagina y el área perianal en las mujeres, y el pene o el ano en los hombres. Los síntomas sistémicos de fiebre, malestar general y mialgias pueden ser más graves que los que acompañan a las infecciones primarias de la cavidad bucal. En las mujeres embarazadas con una infección genital primaria por VHS, el riesgo de infectar al recién nacido durante el parto (herpes neonatal) se estima en un 30-40%. Como los neonatos no tienen un anticuerpo materno protector, puede producirse una infección diseminada, que a menudo afecta al SNC. El herpes neonatal no tratado tiene una alta tasa de mortalidad y los supervivientes pueden tener secuelas neurológicas permanentes. Un recién nacido también está en riesgo de contraer una infección de una madre infectada por la transferencia del virus desde los dedos o la saliva contaminados. Sin embargo, la infección in útero es muy rara.

**3. Latencia.** En las células de los ganglios infectadas de forma latente (VHS-1 en los ganglios del trigémino y VHS-2 en los ganglios sacros o lumbares) se encuentran de una a miles de copias del genoma vírico como moléculas no integradas (episómicas) de ADN en los núcleos. Durante la latencia se expresa un número limitado de genes víricos. Estos

transcritos relacionados con la latencia (LAT, latency-associated transcripts) suprimen la producción de la progenie.

**4. Reactivación.** Se sabe que varios factores, como los cambios hormonales, la fiebre y el daño físico a las neuronas de la infección latente, inducen la reactivación y la replicación del virus. Los viriones recién sintetizados son transportados por el axón a las terminaciones nerviosas desde donde se libera el virus, con lo que infectan las células epiteliales adyacentes.

Las lesiones características aparecen en la misma área general que las primarias (nota: la replicación del virus ocurre solo en una fracción de las neuronas infectadas de forma latente, y estas células nerviosas finalmente mueren). La presencia de anticuerpos circulantes no previene la reactivación vírica, pero limita la propagación del virus al tejido circundante en la enfermedad recurrente. Ciertos síntomas en el nervio sensitivo, como dolor y hormigueo, a menudo preceden (pródromo) y acompañan la aparición de las lesiones. En general, la gravedad de los síntomas sistémicos es menor que la de una infección primaria, y muchas recidivas se caracterizan por la propagación de virus infecciosos sin lesiones visibles.

**a. Virus del herpes simple de tipo 1.** La frecuencia de las recidivas bucofaríngeas sintomáticas es variable, y van desde ninguna a varias por año. Las lesiones se presentan como grupos de vesículas en el borde de los labios (herpes labial o queilitis herpética) y se curan sin dejar cicatrices en 8-10 días.

**b. Virus del herpes simple de tipo 2.** La reactivación de las infecciones genitales por VHS-2 puede ocurrir con mayor frecuencia (p. ej., mensualmente) y a menudo es asintomática, pero produce diseminación vírica. En consecuencia, las parejas sexuales o los recién nacidos pueden tener un mayor riesgo de infección si no se toman precauciones contra la transmisión. El riesgo de transmisión al recién nacido es mucho menor que con una



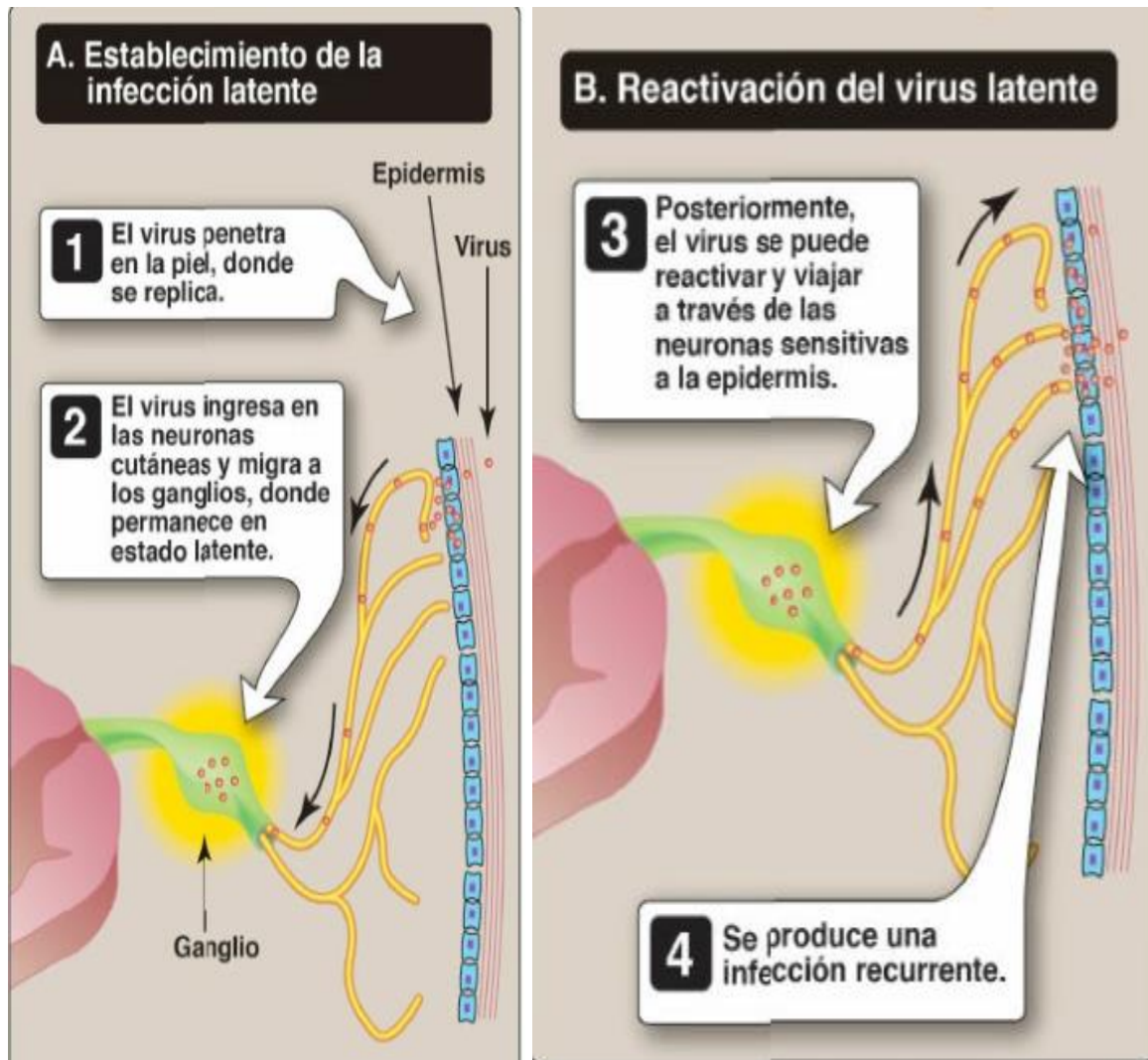
infección materna primaria porque hay menos virus diseminados y el bebé tiene algunos anticuerpos maternos contra el VHS, lo que también puede disminuir la gravedad de la enfermedad si ocurre el contagio.

### **C. Identificación en el laboratorio**

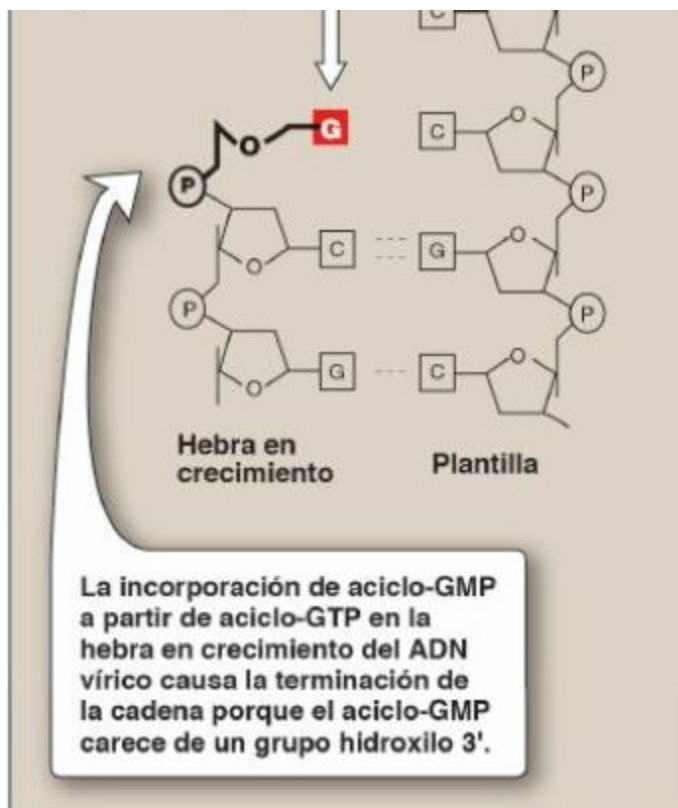
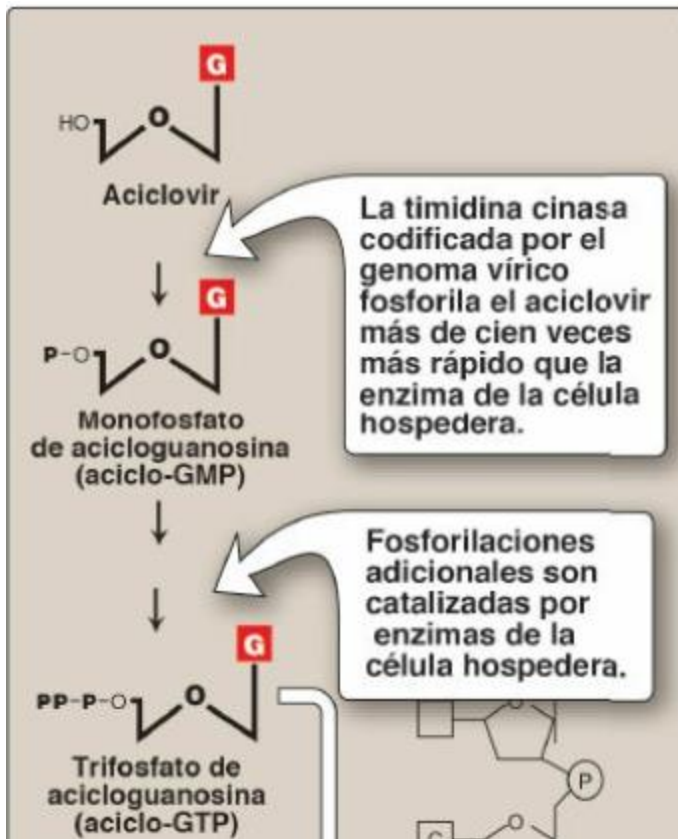
No se requiere identificación de laboratorio para el diagnóstico de las lesiones características del VHS en individuos normales. Sin embargo, la identificación es importante para evitar la infección neonatal y la encefalitis y la queratoconjuntivitis por VHS, para las cuales es esencial el inicio temprano del tratamiento; sin embargo, no suelen presentarse lesiones características. Además, para guiar la terapia en los pacientes inmunocomprometidos, la infección por VHS debe distinguirse de la del VVZ y de los exantemas (erupciones cutáneas) similares causados por otros virus, bacterias o reacciones no infecciosas por alergias. Existen varias pruebas para la detección del VHS. El cultivo del virus requiere la inoculación del cultivo de tejido celular humano con una muestra de raspado de vesículas, líquido o hisopado genital. La presencia del virus puede dar como resultado la formación de sincitios entre las células y la aparición de cuerpos de tipo A de Cowdry dentro del núcleo de la célula hospedera. Los cambios citopáticos graves pueden requerir varios días para aparecer; no obstante, las células infectadas individuales pueden detectarse dentro de las 24 h mediante inmunofluorescencia o tinción de inmunoperoxidasa con anticuerpos dirigidos contra proteínas víricas tempranas.

Con estas mismas técnicas, las células infectadas también se pueden confirmar directamente en muestras clínicas, aunque este método en general es menos sensible que el aislamiento del virus en el cultivo de tejidos. La detección directa del ADN vírico mediante técnicas de hibridación y en combinación con la amplificación del ADN mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, polymerase chain reaction; u otras técnicas de amplificación de ácido nucleico, véase) es considerablemente más sensible que el cultivo vírico o la microscopía directa. La mayor sensibilidad de las técnicas moleculares puede permitir el empleo de muestras menos invasivas. Por ejemplo, en los pacientes con

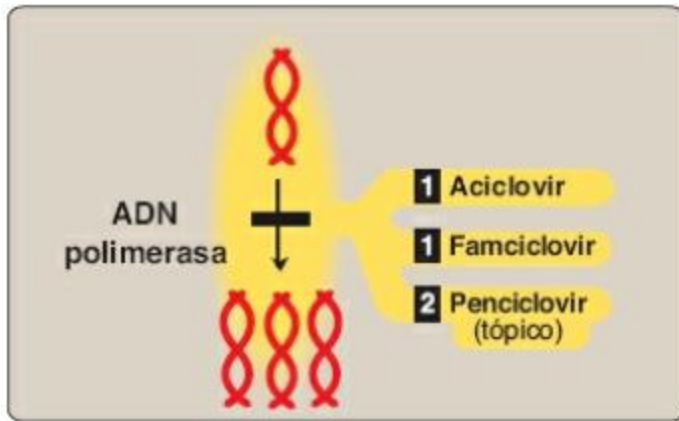
encefalitis, la etiología del VHS puede confirmarse por medio de la demostración del ADN vírico en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en lugar de una biopsia cerebral.



Infecciones primarias y recurrentes por herpes simple. A. Infección latente después de una infección primaria. B. La reactivación produce infecciones recurrentes.



Mecanismo de acción del Aciclovir.



Fármacos para la infección por herpes simple. Indica fármacos de primera línea; indica medicamentos alternativos.

#### **D. Tratamiento**

El análogo de guanina acicloguanosina (aciclovir) es selectivamente eficaz frente al VHS porque se convierte en un inhibidor activo de la síntesis de ADN solamente después de la fosforilación por la timidina cinasa del VHS. El fármaco de elección para cualquier infección primaria por VHS, el aciclovir, es especialmente importante en el tratamiento de la encefalitis por herpes, el herpes neonatal y las infecciones diseminadas en los pacientes inmunocomprometidos.

Otros fármacos eficaces para tratar la infección por herpes simple incluyen el famciclovir y el penciclovir tópico. El famciclovir es un profármaco que se metaboliza en penciclovir activo. Proporciona una dosificación más conveniente y una mayor biodisponibilidad que el aciclovir oral. El penciclovir es activo contra VHS-1, VHS-2 y VVZ. Ninguno de estos medicamentos puede curar una infección latente, solo pueden reducir, pero no eliminar, la propagación vírica asintomática y la recurrencia de los síntomas.

#### **E. Prevención**

La prevención de la transmisión del VHS mejora evitando el contacto con posibles lesiones causadas por la propagación del virus y mediante las prácticas sexuales seguras. Aunque la

prevención de las infecciones neonatales por VHS es importante, la infección genital de la madre puede ser difícil de detectar porque a menudo es asintomática. Cuando se detectan lesiones evidentes en el aparato genital al momento del parto, en general se justifica la cesárea. La terapia profiláctica de la madre y el recién nacido con aciclovir se puede utilizar si la presencia de VHS se detecta justo antes o en el momento del nacimiento. Las medidas para prevenir la transmisión física después del nacimiento también son importantes. Hoy en día, no existe una vacuna.