

Herpes virus simple tipo 1-2

- Virus DNA
- Poseen una nucleocápside icosaédrica constituida por 162 capsómeros
- Glicoproteínas de superficie (11), que median la entrada del virus a la célula: gB, C, D, E, G, H, I, J, K, L, M
- gD es la más potente inductora de antígenos neutralizantes
- gB se requiere para la infectividad
- La especificidad antigénica la da la gG (HSV-1) y la gG2 (HSV-2)

Morfología de los herpesvirus

- Virus envueltos esférico
- Cápside icosaédrica
- Componentes principales (imagen):
 - Nucleocápside
 - Tegumento
 - Envoltura con espigas de glicoproteínas

Herpes virus simple tipo 1-2 (transporte y latencia)

- El virus se transporta retrógradamente por los axones hasta llegar a los somas y al núcleo de las células sensoriales
- La replicación viral se da en un pequeño número de células sensoriales
- El genoma viral entra en un estado de latencia durante toda la vida del huésped
- La reactivación ocurre en un periodo de fiebre, daño tisular, estrés físico o mental, radiación UV; el virus desciende por los axones de nuevo y genera lesiones en el sitio de entrada
- Se puede reactivar cuando hay fiebre o cuando hay un daño tisular

Herpes virus simple tipo 1-2 (ciclo inicial)

- Multiplicación viral
- Progreso del virus por la neurona inervante
- Transporte retrógrado al ganglio
- Limitación por parte del sistema inmune
- Infección inicial a través de las membranas mucosas

Consideraciones generales

- Enfermedad exclusiva en los humanos
- Se transmite por el líquido de las vesículas, saliva, así como secreciones vaginales
- Infectan y se replican en células mucoepiteliales, donde establecen infección latente en las neuronas que inervan esas porciones

Síndromes clínicos (VHS-1 vs. VHS-2)

- **VHS-1**
 - Encefalitis
 - Queratoconjuntivitis
 - Infecciones orales:
 - Gingivoestomatitis
 - Amigdalitis
 - Lesiones labiales
 - Faringitis
 - Esofagitis
 - Traqueobronquiti
 - Cistadentritis
 - Genital
 - Perinatal
- **VHS-2**
 - Encefalitis
 - Infección oral (ocasional)
 - Faringitis
 - Genital
 - Perinatal (incluye VHS neonatal)

Medios de contagio

- **VHS-1**
 - Vasos (uso compartido)
 - Besos
 - Cepillo dental (contaminado)
 - Objetos con saliva
 - Autoinoculación
- **VHS-2**
 - Transmisión vertical (madre a hijo)

- Contacto sexual
 - Autoinoculación
 - Otros medios según la práctica sexual
- En individuos sanos, los linfocitos citolíticos naturales pueden ser suficientes para eliminar la infección

Infección primaria

- Generalmente leves o asintomática
- Se transmiten por contacto con persona infectada
- La persona infectada debe tener superficies mucosas o piel erosionada
- VHS-1 se limita a la bucofarínge y se propaga por gotitas respiratorias o contacto directo con saliva infectada; conduce a infección en ganglios trigeminales
- VHS-2 se transmite por vía genital y establece latencia en ganglios sacros
- Aparecen anticuerpos IgM (transitorios) seguidos de IgG e IgA (persistentes)

Inmunidad

- El recién nacido adquiere anticuerpos maternos en los primeros 6 meses de vida; periodo de mayor susceptibilidad a infección herpética: 6 meses a 2 años
- Los anticuerpos no previenen la enfermedad, pero reducen su severidad
- Anticuerpos anti-HSV-1 aparecen al principio de la niñez y adolescencia
- Anticuerpos anti-HSV-2 surgen durante la adolescencia y la actividad sexual

Fisiopatología (Virus herpes simplex)

- La mayoría de las infecciones neonatales resultan de exposición a lesiones herpéticas en el canal del parto
- Infecciones intrauterinas y postnatales también pueden ocurrir
- El riesgo de transmisión al feto es mayor cuando la infección aguda se contrae durante el embarazo (25-50 %) en comparación con una reactivación (menor al 1 %)
- El 50-80 % de los casos de infección neonatal ocurren en madres que adquieren la infección cerca al término del embarazo
- La mayoría de las mujeres adquiere el virus sin presentar ningún signo o síntoma de la enfermedad

Clasificación de la infección

- El virus se puede transmitir en tres momentos:
 - Infección intrauterina: 5 %

- Infección periparto o neonatal: 85 %
- Infección posparto o postnatal: 10 %
- Las infecciones periparto y posnatal se clasifican en
 - Enfermedad localizada a piel, ojos y boca (SEM en inglés)
 - Afectación del SNC con o sin SEM
 - Infección diseminada

Infección intrauterina

- Se presenta en 1:300 000 parto
- Triada clásica:
 - Manifestaciones cutáneas: cicatrices, lesiones activas, zonas hipo-hiperpigmentadas, aplasia cutis, exantema macular eritematoso
 - Hallazgos oftalmológicos: microftalmia, displasia retiniana, atrofia óptica, coriorretinitis
 - Compromiso neurológico: microcefalia, encefalomalacia, hidrocefalia, calcificaciones intracraneanas

Herpes virus simple tipo 1-2 (lesiones y recurrencia)

- Lesiones vesiculares activas en piel, ojos y mucosas
- Presentan episodios de recurrencia durante la infancia
- Contribuyen al 18 % de todos los casos de infección por HSV

Afectación del SNC

- Manifestaciones clínicas más frecuentes:
 - Convulsiones focales y generalizada
 - Letargia, irritabilidad
 - Temblores
 - Inapetencia
 - Inestabilidad de la temperatura
 - Fontanela abombada

Enfermedad diseminada (neonatal)

- Presente en dos tercios de los pacientes con infección neonatal
 - Encefalitis: 75 %
 - Rash vesicular (el 20 % no lo presenta)
 - Coagulopatía severa

- Disfunción hepática
- Afectación pulmonar

Diagnóstico (Virus Herpes simplex)

- PCR en busca de DNA viral: prueba más sensible y rápida (en LCR y sangre)
- Cultivos de lesiones (piel, orofaringe, recto, aspirado nasobronquial y LCR)
 - Diagnóstico definitivo de infección por HSV
 - Identifican el virus en replicación en dichas zonas
- La serología no es muy útil para el diagnóstico en la madre
- Con una rpm de 6 horas en una madre con herpes el baby se puede proteger, pero si la rpm es mayor a las 6 horas, incrementa exponencialmente la infección congénita de herpes del baby

Tratamiento / Virus Herpes simplex

- Infección en SNC o diseminada:
 - Aciclovir intravenoso 60 mg/kg/día durante 21 días
- Infección limitada a SEM (piel, ojos y boca):
 - Aciclovir intravenoso 60 mg/kg/día durante 14 días