

## CAPÍTULO XII

# Infección por herpes simple

*Lucas Andrés Salas, MD  
Hospital Centro Oriente II Nivel  
Secretaría Distrital de Salud  
Bogotá*

*Juan Manuel Gómez  
Sección de Infectología  
Fundación Santa Fe de Bogotá*

La infección por virus de la familia *Herpesviridae* es una de las enfermedades más comunes en el ser humano, y la infección por el herpes simple es la más prevalente en la población general.

El virus herpes simple corresponde al subgrupo de alfa herpesvirus, cuyo tropismo es hacia células epiteliales de piel, mucosas y neuronas. Dentro de este grupo se incluyen las dos variantes de herpes simple, VHS-1 y VHS-2, y el virus varicela zóster. La infección por herpes simple en cualquiera de sus dos variantes se caracteriza por múltiples recurrencias de la enfermedad a lo largo de la vida del individuo.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

En los Estados Unidos se estima que 90% de los adultos en la quinta década de su vida presentarán anticuerpos contra alguno de los dos tipos de herpes simple. En condiciones de hacinamiento se considera que de 80-100% de la población presentarán anticuerpos antes de concluir la tercera década de la vida, mientras que en condiciones higiénicas óptimas sólo de 30-50% de los individuos comparables de la misma edad presentarán serocon-

versión. El riesgo de seroconvertir en adultos es de 1,6:100 cada año para VHS-1 y de 5,1:100 cada año para VHS-2, con diferencias según la distribución local de los casos seroprevalentes.

### **HISTORIA NATURAL**

La transmisión del patógeno se realiza por contacto estrecho entre mucosas, inoculación del patógeno directamente en la piel o por aerosoles. La transmisión por fómites requiere un inoculo fresco debido a que el virus es lábil en el medio ambiente. Una vez inoculado, el virus comienza a replicarse localmente y se transporta por flujo axoplásmico retrógrado a ganglios neuronales regionales, generalmente sacros y trigeminales.

La respuesta inmunitaria depende de linfocitos T, *natural killers* y macrófagos, que son los encargados de controlar la replicación del virus en piel y mucosas, aunque las copias genéticas de ADN extracromosomal implantadas a nivel ganglionar provocan infecciones recurrentes en el curso de la vida. Las secuencias de latencia del virus ya han sido identificadas y se expresan de manera preferencial en

algunos momentos de estrés fisiológico, como fiebre o infecciones respiratorias altas. La reactivación en individuos inmunocomprometidos genera lesiones persistentes genitales y extragenitales y, en algunos casos, puede llegar a comprometer vísceras.

Los dos tipos de virus tienen preferencia por áreas genitales o extragenitales (VHS- 1 o 2); sin embargo, cualquiera de los tipos de virus puede producir lesiones en una u otra área o ser transportados de una área a otra (contacto orogenital). Para más información sobre herpes genital debe consultarse la guía correspondiente en esta misma serie.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- **Infecciones orofaciales:** El cuadro incluye manifestaciones prodrómicas con malestar general, mialgias, hiporexia, irritabilidad, adenopatías cervicales, que puede durar de 3 a 14 días. Las ulceraciones características de la enfermedad aparecen después de este lapso, en el paladar duro y blando, encías, lengua, labios y piel de la cara. Aparecen pequeñas vesículas que coalescen para formar úlceras blanquecinas en las mucosas o pústulas en la piel; posteriormente se forma una costra en las lesiones dérmicas que cubre el área cruenta y que desaparece espontáneamente en cinco a catorce días sin dejar cicatriz visible. En los niños el dolor puede limitar seriamente la ingesta alimentaria, comprometiéndolo su estado general por deshidratación. En los adolescentes y adultos cursa como una faringomigdalitis inespecífica. El cuadro recurrente se puede manifestar en cualquier momento de la vida, con reactivaciones limitadas similares al cuadro primario, pero con una fase prodrómica acelerada (24-48 horas) y lesiones limitadas a una décima parte del compromiso inicial.
- **Infecciones oculares:** la manifestación inicial es similar a la de una conjuntivitis, con ardor, quemosis y fotofobia; posteriormente aparecen las lesiones características de queratitis dendrítica con disminución de la agudeza visual. La enfermedad se autolimita en dos a tres semanas sin dejar cicatrices corneales. En infecciones recurrentes la córnea tiende a neovascularizarse con pérdida progresiva de la agudeza visual. Al igual que con la varicela zóster, se puede presentar un cuadro de retinitis necrotizante semanas después de terminar el cuadro agudo, con punteados en el fondo de ojo, que en pacientes inmunocomprometidos tienden a coalescer y resultan en amaurosis completa.
- **Eczema herpeticum:** pacientes que hayan tenido una infección primaria por herpes simple y que presenten lesiones eczematosas o quemaduras pueden desarrollar reactivación de la enfermedad en el área cruenta con la posibilidad de sobreinfección o como manifestación de una infección herpética diseminada.
- **Parálisis de Bell:** se han recuperado secuencias de ADN de alfa herpesvirus de ganglios trigeminales de pacientes con parálisis de Bell, lo cual demuestra una causa infecciosa de la enfermedad. Se han intentado diversos manejos antivirales, con corticoesteroides y tratamientos combinados a fin de disminuir la morbilidad causada por la enfermedad.
- **Encefalitis herpética:** el virus puede generar áreas hemorrágicas lobulares o gangliobasales; el compromiso focal se puede determinar por cambios imagenológicos, pero la determinación del agente debe realizarse por técnicas de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) o biopsias del área comprometida en que se aísla el VHS-1.
- **Meningitis aséptica:** cursa como un cuadro de virosis respiratoria, para luego presentar signos meníngeos y cambios en el

estado de conciencia. Pueden darse descargas epileptiformes sin que sea posible demostrar un compromiso focal del parénquima cerebral. El líquido cefalorraquídeo es claro, con aumento de células mononucleares, glucorraquia normal y aumento leve de proteínas. Para prescribir un tratamiento preciso debe identificarse ADN viral por PCR u otra técnica inmunológica equivalente para diferenciarla de otras meningitis virales por enterovirus, tuberculosis y micosis.

- **Enfermedad visceral:** pacientes con neoplasias hematológicas, trasplantados o pacientes VIH positivos pueden tener diseminación de la enfermedad a órganos sólidos. El tracto gastrointestinal es el principal afectado y puede presentar lesiones en cualquier porción, desde la boca al ano. De

manera menos frecuente se puede generar una hepatitis viral, y hay que descartar primero otros herpesvirus con tropismo menos específico, como citomegalovirus.

- **Panadizo herpético:** la infección ocupacional en odontólogos y personal paramédico que no usaba las precauciones universales fue muy frecuente en el siglo pasado; ahora sólo hay reportes ocasionales de infecciones en los dedos por manipulación imprudente de pacientes con lesiones activas. La enfermedad se inicia con edema y eritema del dedo, y luego aparecen pústulas que fistulizan a la superficie cutánea. Hay linfadenitis epitroclear o axilar asociada.

En la tabla siguiente se resume el tratamiento de la enfermedad en sus diversas manifestaciones.

**TRATAMIENTO**

Enfermedad	Antiviral	Dosis	Tiempo de tratamiento
Infección orofacial primer episodio	Aciclovir	200 mg PO cinco veces por día	10-14 días y extender 7 días si continúan síntomas
	Aciclovir	400 mg PO tid	10-14 días
	Valaciclovir	500-1000 mg PO tid	7 días
	Famciclovir	250 mg PO tid	7 días
Infección orofacial recurrencia	Penciclovir	Crema 1% aplicar tópico cada 2 h	4 días
	Aciclovir	Crema aplicar tópico cada 2 h	4 días
	Aciclovir	400 mg PO tid	Desde prodromos 5 días.
Parálisis de Bell	Aciclovir	400 mg PO cinco veces al día	10 días. Más prednisona 30 mg PO bid disminuir gradualmente desde el 5° día.
Encefalitis	Aciclovir	10 mg/kg IV tid	14-21 días
Esofagitis	Aciclovir	5 mg/kg IV tid	7 días
	Valaciclovir	1 gr PO tid	10-14 días
Panadizo herpético	Aciclovir	400 mg PO tid	7 días
Herpes diseminado	Aciclovir	10 mg/kg tid	7-14 días
Herpes resistente	Foscarnet	40 mg/kg tid	7-21 días
Herpes ocular*	Trifluridina, idoxuridina, aciclovir colirio	1 gota c/2h	21 días

\* Consulte con un oftalmólogo antes de iniciar tratamiento y para continuar tratamiento supresivo a largo plazo.

**LECTURAS RECOMENDADAS**

1. Balfour H. Antiviral drugs. *N Engl J Med* 1999; 340:1255-1268.
2. Cowrey L. Herpes simplex En: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. G Mandell. Churchill Livingstone. New York, 2000.
3. Kimberlin D, Whitley R. Herpes simplex En: *Current Therapy of Infectious Disease*. F Schlossberg. Second edition. Mosby. St Louis, 2001.
4. Koelle, DM, Corey L. Recent progress in herpes simplex virus immunobiology and vaccine research. *Clin Microbiol Rev* 2003, 16:96-113.
5. Langenberg AGM, Corey L, Ashley RL, et al. A prospective study of new infections with herpes simplex virus Type 1 and Type 2. *N Engl J Med* 1999; 341:1432-1438.
6. Scully C, Shotts R. Mouth ulcers and other causes of orofacial soreness and pain. *BMJ* 2000; 321:162-165.
7. Watemberg N, Morton LD. Periodic lateralized epileptiform discharges. *N Engl J Med* 1996; 334:634-634.
8. Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS, et al. Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. *N Engl J Med* 1986; 314:144-149.
9. Wilhelmus KR, Beck RW, Moke PS, et al. Acyclovir for the prevention of recurrent Herpes Simplex virus eye disease. *N Engl J Med* 1998; 339:300-306.