

Herpes simple genital. Aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos.

RAMON RUIZ-MALDONADO*

El herpes simple genital se ha convertido en la enfermedad venérea más frecuente en los países industrializados. La forma recidivante del herpes genital es habitualmente un padecimiento banal, sin embargo los medios masivos de comunicación han creado en el público una imagen distorsionada que con frecuencia da lugar a una patología psicosocial importante en el paciente. Se revisan los avances en la clínica, diagnóstico y terapéutica del herpes simple genital.

Introducción

El virus herpes tipo 2 ha sido clásicamente incriminado como agente causal del HSG. En estudios epidemiológicos recientes se ha observado un incremento del virus herpes tipo 1 como agente causal de primoinfección genital. Este incremento se ha relacionado a mayor frecuencia de relaciones urogenitales.¹ Se ha observado también que la infección previa no genital por virus herpes 1 protege contra la reinfección genital por el mismo virus.⁵

Principalmente en los países industrializados occidentales pero también en países en vías de desarrollo como México, el herpes simple genital recidivante (HSGR) se ha convertido en la enfermedad venérea más frecuentemente observada en la consulta dermatológica.¹ Más aún en los Estados Unidos de Norte

América el HSGR afecta a alrededor de 20 millones de personas y se reporta un promedio de 300,000 nuevos casos anualmente.² El HSGR ha llegado a ser más frecuente que todas las demás enfermedades venéreas juntas.¹ Al incremento del HSGR han contribuido principalmente la liberalidad sexual prevalente en muchos países y grupos sociales y la ausencia de medicamentos efectivos para su prevención y tratamiento.

La prensa, en particular la Norteamericana, ha exagerado y distorsionado la importancia médica del HSGR creando en el público una imagen que está lejos de corresponder a la realidad.³ En México, los laboratorios farmacéuticos lanzan de tiempo en tiempo al mercado medicamentos con supuesta acción preventiva y terapéutica en el HSGR. La mayoría de dichos medicamentos no cuentan con estudios controlados o en dichos estudios su eficacia no ha sido superior al placebo.

En esta revisión tratamos sobre los aspectos clínicos y terapéuticos de la primoinfección herpética genital y del herpes simple genital recidivante, no se incluye el herpes en otras localizaciones, en el embarazo y en pacientes inmunodeprimidos.

*Académico numerario.

Aspectos clínicos:

El HSG se presenta con mayor frecuencia en individuos jóvenes, de uno u otro sexo, heterosexuales, con vida sexual activa y de situación socioeconómica media alta.¹ Por lo general el HSG es el primer padecimiento venéreo en estos individuos.

Primoinfección herpética genital:

El primer episodio de HSG se presenta en promedio a los 6 días del contacto sexual infectante. Se caracteriza por grupos de pequeñas vesículas de 1 a 4 mm sobre piel eritematosa, con frecuencia bilaterales, que pueden transformarse en pústulas pero habitualmente en dos a tres días se rompen dejando el área exulcerada. Las ulceraciones situadas sobre piel se cubren por costra y ésta finalmente cae. Las ulceraciones sobre mucosa cicatrizan sin formar costra. El tiempo promedio de curación es de 16.5 días para los hombres y de 20 días para las mujeres.⁵ El tiempo promedio de desprendimiento viral para hombres y mujeres es de 11.4 días.⁵ Las lesiones se acompañan de síntomas locales como dolor, ardor, adenopatías dolorosas, disuria y secreción uretral o vaginal más acentuados al final de la 1a. semana de evolución y que desaparecen durante la 2a. semana. Las adenopatías inguinales dolorosas y no fluctuantes son la última manifestación del HSG primario en desaparecer. La infección secundaria por bacterias o levaduras es más común en lesiones inadecuadamente tratadas. El 26 por ciento de las mujeres y el 10 por ciento de los hombres con HSG primario desarrollan durante la segunda semana lesiones extragenitales con mayor frecuencia en nalgas, ingles, y muslos y más rara vez en dedos y conjuntiva.⁵

En la primoinfección por HSG hay frecuentemente síntomas generales durante la primera semana y estos son mas frecuentes en mujeres, 68 por ciento, que en hombres, 39 por ciento, consiste en: fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, parestesias.⁵ Puede también acompañarse de las siguientes alteraciones:

Cervicitis:

Se presenta en el 80 al 88 por ciento de mujeres con primoinfección por virus herpes tipo 1 ó 2.⁵ Durante esta fase el virus se recupera fácilmente. En consulta privada ginecológica, en el 0.25 al 1.5 por ciento de las mujeres sin síntomas se recupera el virus del cervix y también se ha recuperado de la vuelta.⁶

Faringitis

En el 19 por ciento de los pacientes con HSG primario se presenta dolor faríngeo durante la fase aguda del padecimiento.⁵ La faringe muestra eritema, ulce-

raciones y exudado blanquecino. Habitualmente se acompaña de fiebre, malestar, adenopatías cervicales y mialgias. Frecuentemente se confunde con faringitis estreptocócica.

Uretritis:

Se presenta en el 83 por ciento de las mujeres y en el 44 por ciento de los hombres con primoinfección genital herpética.⁵ Se caracteriza por disuria y secreción uretral mucosa transparente. La uretritis puede ser la única manifestación del herpes simple.⁷

Meningitis aséptica:

Se observa en el 36 por ciento de las mujeres y en el 13 por ciento de los hombres con primoinfección genital herpética y se caracteriza clínicamente por cefalea, fotofobia, dolor y tensión del cuello. Ocasionalmente la sistematología es severa.

El líquido cefalorraquídeo frecuentemente tiene linfocitosis, aumento de glucosa y ligera hipertensión.

Las alteraciones del sistema nervioso autónomo (disfunción urinaria, impotencia, disestesias) son mas frecuentes en homosexuales.⁸

Herpes simple sistémico.

Esta rara complicación de la primoinfección herpética se observa en pacientes con alteraciones inmunológicas y en particular en inmunodeprimidos. Habitualmente hay diseminación viral, cutánea, artritis y trombocitopenia. El pronóstico es grave.⁹

Herpes simple genital recidivante (HSGR).

En el 88 por ciento de los individuos que tuvieron HGS primario tipo 2 y en el 55 por ciento de los que tuvieron HGS primario tipo 1 se observaron recidivas durante el primer año. En los primeros el promedio de recidivas fue de 4 a 5 por año y en los segundos de cerca de 1 al año.⁵ El tiempo de evolución no parece tener influencia sobre la frecuencia de las recidivas.

Cuadro clínico.

En cerca de 50 por ciento de los individuos la aparición de las vesículas de HSGR es precedida por sensación de "hormigueo", prurito, o disestesia. Las lesiones consisten en pequeñas vesículas que pronto se convierten en ulceraciones. Tanto la extensión como la sintomatología de las recidivas son mucho menores (10 por ciento) que las observadas en la lesión primaria. El tiempo promedio de evolución es de 10 días. En HSGR solo se observan lesiones extragenitales en el 3 al 5 por ciento de los casos.

Diagnóstico diferencial:

El diagnóstico clínico diferencial del HSG primario o recidivante debe hacerse en primer lugar con las enfermedades venéreas que causan ulceración genital: el chancro sifilítico causado por el (*Treponema pallidum*) no es doloroso y es indurado. El chancroide (*Haemophilus ducreyi*), es doloroso, blando y purulento, la adenopatía es fluctuante y la piel que la cubre eritematosa. El linfogranuloma venéreo, *Chlamydia trachomatis* no causa ulceración, solo adenopatía dolorosa y blanda. la Donovanosis o granuloma inguinal, *Calymmatobacterium granulomatis* causa ulceración crónica, progresiva y no dolorosa sin adenopatía.

Además de las úlceras venéreas es frecuente que los pacientes con lesiones genitales de naturaleza muy diversa (condilomas virales, balanitis inespecíficas, candidosis, lesiones traumáticas, etc.) consulten pensando que tienen herpes genital.

Diagnostico por laboratorio.

El método con mayor sensibilidad para el diagnóstico del herpes simple es el aislamiento de virus en cultivo de tejidos (94 por ciento en vesículas, 87 por ciento en úlceras, 27 por ciento en costras).³

El diagnóstico citológico y por inmunofluorescencia con anticuerpos policlonales es útil si es positivo pero no descarta el diagnóstico cuando es negativo. El análisis del DNA viral por endonucleasas de restricción es útil para diferenciación de cepas virales.¹⁰ El diagnóstico serológico por fijación de complemento o por anticuerpos neutralizantes se considera positivo en primoinfección cuando los títulos en convalecencia son 4 veces ó más que los observados en la fase aguda. En HSG recidivante los títulos solo se elevan 4 ó más veces en el 5 por ciento de los casos por lo que esta prueba no es útil en ellos.³ Los antígenos comerciales para pruebas de fijación de complemento no discriminan con seguridad entre virus herpes tipos 1 y 2.⁵ Otras pruebas como hemaglutinación pasiva o indirecta, ELISA, neutralización e inmunofluorescencia, pueden usarse para discutir los dos subtipos virales.

Terapéutica.

Varias decenas de medicamentos tanto tópicos como orales han pretendido ser eficaces en el tratamiento y prevención del HSG. Antes de valorar la eficacia de algún medicamento en HSG es conveniente recordar que del 50 al 70 por ciento de los casos de herpes simple labial y el 30 por ciento los casos de herpes simple genital mejoran con inyecciones de agua destilada o placebo.³

Medicamentos tópicos:

Entre los medicamentos tópicos cuya eficacia no ha sido confirmada por estudios controlados o que en estos estudios no han sido superiores al placebo tenemos: vidarabina y monofosfato de vidarabina, idoxuridina, L- Lisina, ribavirina, rojo neutro y proflavina con inactivación fotodinámica, eter, cloroformo, aloe vera, sulfato de zinc, providona, sulfoxido de dimetilo y monoxinol.^{9, 11} En experimentación se encuentran foscarnet y arlidona.

Vacunas:

Ninguna vacuna ha resistido los estudios controlados para probar su eficacia. La mayoría han sido abandonadas como tratamientos del HSG. Se usaron BCG, Sabin oral, antivariolosa, anti fiebre amarilla y anti influenza. Tampoco las vacunas preparadas con virus herpéticos han sido eficaces y en la actualidad no se usan más.

Inmunoreguladores:

El L. Tetramisole (Levamisole) no ha sido superior al placebo. Para el inosíplex no existen estudios controlados adecuados. El uso terapéutico de interferon de leucocitos humanos está en experimentación.

Acyclovir:

Es el único antiviral comercialmente disponible con eficacia parcial en algunas formas de herpes simple, actúa mediante inhibición de la síntesis de DNA viral.

Herpes simple genital. Primoinfección:

El aciclovir intravenoso 5 mg/kg/cada 8 horas por 5 días, u ¹² oral 200 mg/día por 5-10 días ^{13, 14} reduce el desprendimiento viral, acorta el tiempo de curación, reduce la sintomatología y las complicaciones en comparación al placebo. Aciclovir tópico al 5 por ciento comparado con placebo reduce en 3 días el desprendimiento viral pero es poco efectivo en reducir los síntomas. No impide la formación de nuevas lesiones, ni las complicaciones.¹⁵

Herpes simple genital recurrente:

El aciclovir tópico al 5 por ciento¹⁶ y el oral¹⁷ no han sido efectivos en el tratamiento del brote de HSG recurrente. El aciclovir oral reduce el desprendimiento viral pero comparado con el placebo solo acorta en un día el tiempo de curación y no tiene efecto sobre los

síntomas.¹⁷ En forma oral, dosis de 200 mg. dos a cinco veces al día durante 5 días evitaron la recidiva de HSG en 71 por ciento y 65 por ciento respectivamente de los pacientes, en comparación con solo 6 por ciento de los que recibieron placebo.¹⁸ Este estudio se hizo en pacientes que presentaban en promedio un episodio mensual de HSGR y que fueron seguidos por solo 4 meses. Al suspender el medicamento las recidivas volvieron a ser tan frecuentes como antes del tratamiento. Es posible que los tratamientos a largo plazo seleccionen cepas resistentes al aciclovir, de hecho este fenómeno ya se ha observado.¹⁹ También se ha observado incremento en la severidad de las recidivas al suspender el aciclovir.²⁰ En altas concentraciones el aciclovir ha sido mutagénico *in vitro*² sus efectos a largo plazo no se han determinado.

Aspectos psicosociales.

El HSGR es en la gran mayoría de los pacientes un padecimiento de escasa importancia médica.³ Su frecuencia promedio es de 4 a 5 episodios al año. Las molestias locales (ardor y dolor) son tolerables y ceden en 5 a 6 días.⁵ El episodio cura espontáneamente en un promedio de 10 días.

Los aspectos médicos del herpes no corresponden por desgracia al impacto psicosocial que causa en quienes lo padecen. En un estudio reciente se ha puesto en porcentajes lo que casi a diario vemos en el consultorio. El paciente con HSGR experimenta una marcada inhibición sexual 64 por ciento, con disminución en frecuencia de relaciones sexuales 47 por ciento, en libido 19 por ciento, en placer sexual 71 por ciento y con temor de transmitir el padecimiento a la pareja 66 por ciento.²¹

En otro estudio hecho en 3000 pacientes con HSGR se encontró que el 84 por ciento sufrían depresión cíclica con frecuencia severa, llegando en el 25 por ciento a tener ideas suicidas.¹ El 18 por ciento de los pacientes piensan que el HSGR fue un factor importante en la disolución de su matrimonio o relación estable.²² Es frecuente observar que el factor que mayor angustia causa el paciente con HSGR es la posibilidad de contagiar a la pareja o a los hijos. También es un factor de angustia la decisión de informar o no a la pareja sobre el padecimiento. La radio la prensa, los artículos de divulgación médica y la pobre respuesta a la mayoría de los medicamentos hacen que el HSGR sea visto como un padecimiento incurable. El complejo médico-psicosocial a que da lugar el HSGR se le ha llamado el "síndrome herpético". El conocimiento y manejo de sus aspectos psicosociales tiene seguramente más importancia que sus aspectos puramente médicos. Se debe dar al paciente una explicación clara y objetiva del padecimiento haciendo hincapié en su escasa importancia médica. En cuanto a su repercusión sobre la esfera sexual recuérdese que si

el individuo promedio con HSGR sufre 6 brotes anuales, durante cada uno los cuales es infectante 6 días, solo deberá abstenerse de tener relaciones sexuales el 10 por ciento y podrá tenerlas el 90 por ciento del año. Las siguientes recomendaciones son para el manejo práctico del paciente con síndrome herpético: a) establecer el diagnóstico de certeza por cultivo virológico, b) normalizar cualquier alteración ginecológica, urológica o mucocutánea asociada, c) evitar automedicación, en especial con pomadas que humedezcan el área, d) usar calzoncillo de algodón poco ajustado, lavado con jabón (no detergente), e) aseo genital pre y post coito, f) uso de condón o de espermaticidas, g) Papanicolaou semestral en mujeres, h) ejercicios físicos y mentales para reducir la tensión emocional.³

Aún sin contar con una cura definitiva para el HSGR como lo que en realidad es, se trata de un padecimiento banal al que la desinformación ha hipertrofiado.

REFERENCIAS

1. LUBY, E. D. y KLINGE, V.: *Genital herpes a pervasive psychological disorder*. Arch Dermatol 1985; 121:494.
2. MARLOWE, S. L.: *Medical management of genital herpes advance in antiviral treatment*. Arch Dermatol 1985; 121:467.
3. BIERMAN, S. M.: *Recurrent herpes simplex infection. A trivial disorder*. Arch Dermatol 1985; 513.
4. BARTON, I. G.; KINGHORN, G. R.; NAJEM, S. y col: *Incidence of herpes simplex virus types 1 and 2 isolated in patients with herpes genitalis in Sheffield*. Br. J Vener Dis 1982; 58:44.
5. COREY, L.; ADAMS, H. G.; BROWN, Z. A. y col: *Genital herpes virus infections, course, and complications*. Ann Intern Med 1983; 958.
6. VONTVER, L. A.; HICKOK, D. E.; BROWN, Z. A. y col: *Recurrent genital herpes simplex virus infection in pregnancy: infant outcome and frequency of asymptomatic recurrences*. Am J Obstet Gynecol 1982; 142:75.
7. STAM, W. E.; WAGNER, K. F.; AMSEL, R. y col: *Causes of the acute urethral syndrome in women*. New Engl J. Med 1980; 303:409.
8. GOODELL, S. E.; QUINN, T. C.; MKRTICHIAN, E. y col: *simplex proctitis in homosexual men. Clinical, sigmoidoscopic and histopathologic features*. N Engl J Med 1983; 308:868.
9. MEYERS, J. D.; FLOURNOY, N. y THOMAS, E. D.: *Infection with herpes simplex virus and cell-mediated immunity after marrow transplant*. J Infect Dis 1980; 142:338.
10. BUCHMAN, T. G.; ROIZMAN, B. y NAHIMIAS, A. J.: *Demonstration of exogenous genital reinfection with herpes simplex virus type 2 by restriction endonuclease fingerprinting of viral DNA*. J Infect Dis 1979; 140:295.
11. GUINAN, M. E.: *Therapy of symptomatic genital herpes simplex virus infection: a review*. Rev. Infect Dis 1982; supl4: 819.

12. COREY, L.; FIFE, K. H.; BENEDITLI, J. K. y col: *Intravenous acyclovir for the treatment of primary genital herpes*. Ann Intern Med 1983; 98:914.
13. BRISON, Y. J.; DILLON, M.; LOVETT M. y col: *Treatment of first episodes of genital herpes simplex virus infection with oral acyclovir*. N Engl J Med 1983; 308:916.
14. NILSEN, A. E.; AASEN, R.; HALSON, A. M. y col: *Efficacy of oral acyclovir in the treatment of initial and recurrent genital herpes*. Lancet 1982; 2:571.
15. COREY, L.; NAHMIAS, A. J.; GUINAN, M. E. y col: *A trial of topical acyclovir in genital herpes simplex virus infections*. N Engl J Med 1982; 306:1313.
16. LUBY, J. P.; GNANN, J. W.; ALEXANDER, W. J. y col: *A collaborative study of patient-initiated treatment of recurrent genital herpes with topical acyclovir or placebo*. J Infect Dis 1984; 150:1.
17. REICHMAN, R. C. BADGER, G. J.; MERTZ, G. J. y col: *Treatment of recurrent herpes simplex infections with oral acyclovir*. JAMA 1984; 251:2103.
18. DOUGLAS, J. M.; CRITCHLOW, C.; BENEDETTI, J. y col: *A double blind study of oral acyclovir for suppression of recurrences of genital herpes simplex virus infection*. N Engl J Med 1984; 310:1551.
19. STRAUSS, S. E.; TAKIFF, H.E.; SEIDLIN, M. y col: *Suppression of frequently genital herpes: A placebo-controlled double-blind trial of oral acyclovir*. N Engl J Med 1984; 310:1546.
20. MC LAREN, C.; COREY, L.; DEKKET, C. y col: *In vitro sensitivity to acyclovir in genital herpes simplex viruses from acyclovir-treated patients*. J Infect Dis 1983; 148:868.
21. GARDNER, H.: *Herpes genitalis: our most important venereal disease*. Am J Obstet Gynecol 1979; 135:553.
22. BIERMAN, S. M.: *Management of patients with recurrent genital herpes simplex infection*. Semin Dermatol 1984; 3:106.