

## SECCIÓN ITS

# Herpes genital. Actualización terapéutica

## Genital herpes: therapy update

Alcira Bermejo, Viviana Leiro

Sector ITS. Servicio de Dermatología. Hospital "Francisco J. Muñiz". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Rep. Argentina.

**Fecha de recepción:** 13/9/2007

**Fecha de aprobación:** 26/12/2007

### RESUMEN

El herpes genital es una de las infecciones de transmisión sexual con mayor prevalencia a nivel mundial y con gran impacto en la vida de quienes lo padecen.

En los últimos años, la utilización de las distintas drogas específicas ha permitido no sólo suprimir la sintomatología de los episodios sino también reducir la transmisibilidad del virus mediante esquemas terapéuticos con bajas dosis y durante períodos prolongados, que impiden también la excreción viral asintomática.

Es de suma importancia educar a la población para la prevención de la adquisición de la enfermedad, y de estar ya presente, aconsejar las formas de evitar su morbilidad y contagio (Dermatol Argent 2008;14(2):147-150).

**Palabras clave:** herpes genital; virus.

### ABSTRACT

Genital Herpes is one of the most prevalent sexually transmitted diseases (STD) worldwide with great impact in quality of life for patients.

In recent years, specific antiviral therapy can interrupt episodic symptoms and can reduce viral transmission with low doses and during long periods of time, which suppresses asymptomatic viral shedding.

Patients should be educated about preventive measures against acquisition of infection and should be counselled about ways to avoid morbidity and transmission if infection is present (Dermatol Argent 2008;14(2):147-150).

**Key words:** genital herpes; virus.

### Acrónimos

HG	Herpes genital
ITS	Infecciones de transmisión sexual
HSV	Herpes simplex virus
TK	Timidina kinasa
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana

### INTRODUCCIÓN

El HG se considera actualmente una de las ITS más frecuentes. La mayoría de los individuos infectados ignora que la padece, ya que no siempre la presentación clínica de la enfermedad es característica. Por otro lado, existe la posibilidad de excreción asintomática del virus. Ambos factores contribuyen al creciente aumento de casos.<sup>1,2</sup>

Se trata de una infección crónica, para la que aún no existe una cura definitiva. Por lo tanto, el objetivo de la terapéutica antiviral disponible en la actualidad está dirigido a tres aspectos específicos: disminuir las molestias de los pacientes con clínica de la enfermedad, prevenir la transmisión y evitar el herpes neonatal a partir del contagio perinatal.

Por otro lado, nuestra experiencia en el manejo de esta patología nos permite sugerir que es muy importante informar al paciente sobre las características de la virosis que padece, ayudando de esta manera a que aprenda a reconocer los síntomas de recurrencia en forma temprana. De esta forma se puede lograr tanto una mejor calidad de vida como una disminución en las posibilidades de transmisión de la enfermedad.

El tratamiento, en cuanto a la dosis del antiviral elegido y a su duración, depende tanto de la forma clínica dentro del espectro de presentaciones del HG como de las características específicas del huésped en ese momento.

Los antivirales específicos pueden usarse en la prevención de nuevos episodios en quienes ya lo padecen o en la prevención del contagio para aquellas personas seronegativas con riesgo severo en caso de adquirirlo (Cuadro 1).

Las tres drogas antiherpéticas de uso difundido en la actualidad son todas análogos inhibidores nucleósidos que se deben activar dentro de la célula infectada a través de enzimas virales TK y tras este paso se fosforilan e inhiben la multiplicación del HSV.<sup>3,4</sup>

Elas son aciclovir, valaciclovir y famciclovir. El valaciclovir es activado a aciclovir dentro de la célula infectada para poder actuar, mientras que la forma activa del famciclovir es el penciclovir.

En el Cuadro 2 se consignan las características comparativas de las tres drogas.

En el HG, las formas medicamentosas tópicas son de poca efectividad, así que siempre aconsejaremos la vía general.

Más del 90% de los infectados ignoran su carácter de tal, y es por eso que la mayoría de las nuevas infecciones provienen de casos asintomáticos pero con excreción viral fructífera.

## PRIMER EPISODIO

Se denomina primer episodio no primario, o primer brote, a la adquisición de HSV-2 en una persona con anticuerpos previos a HSV-1 (la situación inversa es muy rara).

Suele tener una presentación aguda con manifestaciones clínicas locales importantes y también cierto impacto general, por lo que el objetivo del tratamiento en este caso es disminuir la magnitud de las molestias, acortar el tiempo y cantidad de excreción viral (muy intensa y prolongada) y además reducir la posibilidad de frecuentes episodios recurrentes en los siguientes 12 meses.

Dosis por vía oral de acuerdo a la droga que se elija:

- **Aciclovir: 1.600-2.000 mg por día durante 7 a 10 días**
- **Valaciclovir: 2 g por día durante 7 a 10 días**
- **Famciclovir: 750 mg por día durante 7 a 10 días**

La duración del tratamiento se puede prolongar si al cabo de los 7 días no se observa una cicatrización completa de las lesiones.

## HERPES GENITAL RECURRENTE

Luego de establecida la infección del HSV-2, la frecuencia de las recurrencias varía de persona a persona; incluso durante el primer año los brotes suelen ser habituales y agresivos, por lo que en muchos casos puede requerirse medicación específica en forma permanente, en bajas dosis, esquema denominado "terapia supresora" que, como veremos más adelante, tiene también otras indicaciones:

- **Aciclovir: 800 mg por día**
- **Valaciclovir: 1 g por día**
- **Famciclovir: 500 mg por día**

La opción más utilizada frente al HG recurrente es el tratamiento episódico de los brotes. Frente al primer síntoma de reactivación del virus, comenzar con la medicación elegida; si bien las dosis en general son menores que las indicadas para el primer episodio clínico de HG, estas variarán entre ciertos márgenes de acuerdo con la magnitud del brote y a lo precoz del inicio del tratamiento (lo ideal: dentro de las primeras 24 horas):

Cuadro 1.	
Herpes simplex genital	
Primer episodio clínico	
Herpes genital recurrente	
Herpes genital en paciente HIV (+)	
Herpes genital y embarazo	
Herpes y trasplantados	

Cuadro 2.			
	Droga activa	Biodisponibilidad	Vías de administración
<b>Aciclovir</b>	aciclovir	15-20%	oral, parenteral y tópica
<b>Valaciclovir</b>	aciclovir	55%	oral
<b>Famciclovir</b>	penciclovir	75%	oral y tópica (penciclovir)

<b>Aciclovir</b>	1.200-1.600 mg/día X 5 días	2.400 mg/día X 3 días
<b>Valaciclovir</b>	500 mg, 2 veces/día X 3 días	1 g, 1 vez/día X 5 días
<b>Famciclovir</b>	250 mg, 2 veces/día X 5 días	1 g, 2 veces X 1 día

Es de gran importancia enseñar al paciente a reconocer sus primeros síntomas para que de inmediato inicie el tratamiento. Esta medida no sólo mejora su calidad de vida al disminuir rápidamente las molestias, sino que además suprime la excreción viral rápidamente, disminuyendo el riesgo de nuevos contagios.

## HG EN PACIENTES VIH (+)

Existe una relación sinérgica entre ambos virus. La presencia del HSV-2 facilita la adquisición del VIH, aumentando tres veces el riesgo de susceptibilidad para adquirirlo. Por otro lado, se ha demostrado la influencia de la infección por VIH en la historia natural del HSV-2, con alteración de la presentación clínica, la severidad de los signos clínicos y la tasa de recurrencia en los afectados por ambas infecciones.<sup>5</sup>

La sola presencia del VIH favorece la adquisición del HSV-2 y también su transmisión.

Las dosis terapéuticas varían de acuerdo con la magnitud de la presentación. Cualquiera de los 3 antivirales –aciclovir, valaciclovir y famciclovir– es útil y seguro, tanto en la forma de tratamiento del brote episódico como en forma de terapia supresora prolongada.

En los casos de enfermedad muy extendida, o en caso de intolerancia a la toma oral, se puede utilizar el aciclovir en forma intravenosa; la dosis recomendada en esta eventualidad es **5 a 10 mg/kilo peso cada 8 horas durante el tiempo que sea necesario**.

En caso de falta de respuesta tanto a la vía oral como parenteral y si se sospecha resistencia a la medicación (ésta se refleja en cualquiera de los antivirales inhibidores nucleósidos, ya que la causa es la ausencia de TK viral, enzima fundamental para la activación de estas drogas), entonces se puede recurrir al **foscarnet, 40 mg/kilo peso, intravenoso, cada 8 horas, hasta la mejoría clínica total**. Esta dosis se ajusta en cada paciente de acuerdo con la función renal. Se debe administrar por goteo intravenoso lento con controles periódicos de la creatinina sérica y recomendar al paciente una muy buena hidratación para evitar la toxicidad renal.

Además causa irritación por contacto, por lo que cuando se elimina en altas concentraciones por la orina puede provocar ulceraciones, sobre todo en glánde; por ello se recomienda extremar la higiene personal tras la micción a fin de disminuir la posibilidad de irritación local.

La respuesta al tratamiento debe comprobarse dentro de la primera semana y esperar la cicatrización total de las lesiones para su suspensión (generalmente a las 3 semanas).

Es muy rara la posibilidad de resistencia a los análogos nucleósidos y prácticamente exclusiva de estados de inmunodepresión.

De acuerdo con un estudio recientemente publicado, dosis de 500 mg de valaciclovir 2 veces por día durante 3 meses, administrados a mujeres coinfectadas por ambos virus, lograron la

disminución de la concentración plasmática del VIH y la disminución de la secreción genital tanto del HSV-2 como del VIH.<sup>6</sup>

## HG Y EMBARAZO

El herpes neonatal puede ser producto de la adquisición de la enfermedad por parte de la embarazada durante el tercer trimestre del embarazo, y entonces el riesgo de transmitirlo al feto es muy alto (30-50%) debido a la gran cantidad de virus excretado; o en menor frecuencia (1%), pero con las mismas graves consecuencias, por reactivación de un episodio de HG recurrente en etapa cercana al parto. De estas dos contingencias se debe proteger al niño.

En los últimos años, numerosos trabajos concluyen en que el tratamiento antiviral con aciclovir o con valaciclovir en mujeres con episodios recurrentes frecuentes reduce satisfactoriamente la posibilidad del contagio al momento del parto sin consecuencias para el neonato.

El tratamiento se inicia a partir de la 36ta semana de embarazo y se prolonga hasta el momento del parto.

También diferentes trabajos hablan del tratamiento de primeros episodios de HG en diferentes etapas del embarazo, tratados con aciclovir o valaciclovir durante 7 a 10 días y luego con dosis supresora diaria desde la 36ta semana hasta el parto, sin herpes neonatal y sin ningún efecto adverso medicamentoso para el recién nacido.<sup>7-9</sup>

Entonces el manejo del herpes durante el embarazo debe estar dirigido a:

1. Evitar que la mujer negativa se contagie durante el embarazo; esto puede significar aconsejar el uso de preservativos durante la gestación, cuando la pareja tenga antecedentes de brotes recurrentes frecuentes de HG.
2. En caso de adquirir la infección durante el embarazo:<sup>6</sup> tratar y luego de la 36ta semana, administrar terapia supresora (ni aciclovir ni valaciclovir han demostrado efectos indeseables para la madre o el feto a la fecha) hasta el parto.
3. En la embarazada con antecedentes de HG recurrente frecuente indicar desde la 36ta semana, terapia supresora diaria hasta el parto.

### Embarazo y HG:

#### Primer episodio:

**aciclovir** 400 mg, 3 veces/día durante 7 a 10 días, o  
**valaciclovir** 1 g, 2 veces/día durante 7 a 10 días.

#### HG recurrente:

**aciclovir** 400 mg, 3 veces por día durante, o  
**valaciclovir** 1 g, una vez/día durante 5 días.

#### Tratamiento supresor diario desde la 36ta semana:

**aciclovir** 400 mg 2 veces/día hasta el parto, o  
**valaciclovir** 500 mg/día hasta el parto.

## HG Y TRASPLANTADOS

Se calcula que alrededor del 70% de los pacientes que tienen anticuerpos para HSV presentan reactivación viral tras trasplante de médula ósea.

La profilaxis prolongada con aciclovir o con valaciclovir, en dosis oral supresora, ha demostrado ser muy útil en la prevención de estos brotes y sin repercusión en cuanto a la aparición de resis-

tencia medicamentosa, pese a ser utilizadas durante largos periodos postransplante.<sup>10,11</sup>

Alcira Bermejo: Emilio Mitre 426 - (1706) Villa Sarmiento - Haedo - Buenos Aires - Rep. Argentina.

E-mail: alcirabermejo@gmail.com

## Referencias

1. Kimberlin D, Rouse D. Genital Herpes. *NEJM* 2004;350:1970-1977.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Genital HSV infections. *MMWR* 2006;55:16-20.
3. Lin P, Torres G, Tyring S. Changing Paradigms in Dermatology: Antivirals in Dermatology. *Dermatology* 2003;21:426-446.
4. De Clerk E. Antivirals drug in current clinical use. *Journal of Clinical Virology* 2004;30:115-133.
5. Corey L, Wald A, Celum CL, QuinnTC. The Effects of Herpes Simplex Virus-2 on HIV-1Acquisition and Transmission: A Review of Two Overlapping Epidemics *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004;35:435-445.
6. Nagot N, et al. Reduction of HIV-1 RNA levels with therapy to suppress herpes simplex virus. *N Engl J Med* 2007;356:790-799.
7. Leiro V, Bermejo A. Herpes genital y embarazo. *Dermatología Argentina* 2007; XII: 112-15
8. Sheffield JS, Hill JB, Hollier LM, et al. Valacyclovir prophylaxis to prevent recurrent herpes at delivery: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol* 2006;108:141-147.
9. Andrews WW, Kimberlin DF, Whitley R, Cliver S, et al. Valacyclovir therapy to reduce recurrent genital herpes in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:774 -810.
10. Dignani MC, Mykietiuk A, Michelet M, et al. Valacyclovir prophylaxis for the prevention of Herpes simplex virus reactivation in recipients of progenitor cells transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2002;29:263-267.
11. Erard V, Wald A, Corey L, et al. Use of Long-Term Suppressive Acyclovir after Hematopoietic Stem-Cell Transplantation: Impact on Herpes Simplex Virus (HSV) Disease and Drug-Resistant HSV Disease. *J Infect Dis* 2007;196:266-270.

## Respuestas Dermatogrilla

### Horizontales

2. Penfigoide ampollar 4. Hipocalcemia 6. Pústula 8. Telógeno 9. Foliculitis 11. Coriocarcinoma 12. Primigestas 17. Estrógenos 18. Distensión 20. Hemidesmosoma 23. Diana 24. Lineal 26. Melasma 27. Prurito

### Verticales

1. Palmo-plantar 3. Impétigo herpetiforme 5. Corticoides 7. Atopía 10. Eosinofilia 13. Estrías 14. Isotretinoína 15. Periumbilical 16. Pliegues 19. Ninguna 21. Epulis 22. Hirsutismo 25. PPUPE



Los suplementos dietarios de ácido fólico pueden reducir los niveles sanguíneos de arsénico en individuos expuestos crónicamente a agua contaminada con dicho elemento. La ingesta diaria de 400 microgramos de ácido fólico disminuyó los niveles de arsénico total en 14%, aumentando la metilación de su metabolito tóxico ácido metiarsónico a una forma que puede ser fácilmente eliminada por orina.

Gamble NV, et al.  
*Am J Clin Nutr* 2007;86:1202-1209.

ACC