

Herpes virus simple

La vulvovaginitis (VV) causada per herpes virus simple (tipus 1 i 2) és una de les MTS més freqüents. El virus de l'herpes simple (VHS) és la causa més freqüent d'úlceres vulvars d'origen infecciós. La primoinfecció sol causar una clínica molt marcada, amb vesícules molt doloroses, que s'ulceren. Posteriorment, poden aparèixer successius brots en general de menor virulència. El virus roman als ganglis sensitius regionals per tota la vida. Tot i que s'havia publicat que el VHS-2 és el més freqüent, sembla que el VHS tipus 1 té una prevalença molt similar. VHS-1 és també el causant de l'herpes labial. El VHS tipus 2 és el més característic de la VV herpètica. Si apareix un brot al final del tercer trimestre de gestació caldrà protegir el fetus, doncs la infecció neonatal és un quadre greu i potencialment mortal pel nadó.

Clica els ítems per accedir als continguts

EPIDEMIOLOGIA FISIOPATOLOGIA CLÍNICA DIAGNOSTIC TRACTAMENT I PREVENCIÓ HERPES GESTACIONAL I NEONATAL PREVENCIÓ RESUM. PUNTS RELLEVANTS EPIDEMIOLOGIA

VHS és la causa més freqüent d'úlceres genitals en els països desenvolupats. D'altra banda, pot causar també faringoamigdalitis herpètica. Les incidències i prevalències publicades són molt variables en funció de la regió i les característiques de la població avaluada. Als EUA, que presenta elevats percentatges d'afectació, fins a un 10-40% dels adults joves són seropositius. Un 3,6% de la població espanyola entre 5 i 59 anys és positiva per VHS-2, sense diferències entre sexes; la prevalença puja al 25% entre pacients que acudeixen a unitats d'ITS.

La transmissió exigeix contacte personal estret, generalment sexual. El risc de transmissió durant un brot clínic és evident. No obstant això, la majoria (fins a un 70%) de contagis es produeixen durant el període de secreció asimptomàtica del virus. Encara que s'estima una taxa global de transmissió home-dona al voltant d'un 18% per any (4% en cas de dona-home), no coneixem bé l'abast i la importància epidemiològica de les pacients amb excreció viral asimptomàtica. No s'ha de confondre el concepte d'infecció latent (els virus romanen inactius, sense replicació, a l'interior de les cèl·lules dels ganglis nerviosos sensitius) amb l'estat d'infecció activa asimptomàtica, amb nul·les o escasses manifestacions clíniques i lesions cutànies, però amb replicació viral activa i capacitat de contagi. Algunes pacients excreten virus només de forma asimptomàtica però sovint (fins al 28% dels dies en els dos primers anys després de la primera infecció). En altres casos es presenten lesions recurrents amb excreció asimptomàtica de virus entre els episodis. No estan ben definits els riscos concrets per a les diferents situacions clíniques. L'ús d'aciclovir redueix dràsticament la secreció viral en pacients asimptomàtics (i per tant, el risc de transmissió), però la indicació per a aquesta finalitat no està establerta. D'altra banda, el preservatiu i els espermicides amb monoxynol-9 disminueixen clarament el risc de contagi, per la qual cosa s'han d'aconsellar com a mesures de prevenció davant de nous contactes.

FISIOPATOLOGIA

El resultat clínic de la infecció inicial sembla dependre de la grandària de l'indòcul viral, la via d'infecció, la integritat de pell i mucoses i la resposta immune específica i inespecífica de l'hoste. Més del 70% dels herpes genitals primaris (primer contacte amb el virus) no són advertits per les pacients. No coneixem els mecanismes implicats en les diferents respostes davant la primoinfecció. Tampoc coneixem amb detall els mecanismes de protecció creuada, responsables de la menor capacitat de contagi d'una inoculació de VHS-2 si prèviament hi ha hagut contagi per VHS-1. Tant les manifestacions locals com els símptomes sistèmics per VHS-2 i VHS-1 que poden acompanyar la primoinfecció genital són molt menys freqüents i més lleus en pacients que prèviament han adquirit VHS-1 orolabial en la infància. En qualsevol cas, la immunitat específica davant VHS-1 o VHS-2 no sempre impedeix la

reinfecció o bé la reinoculació viral d'un lloc a un altre del cos.

La concatenació de manifestacions clíniques de la vulvovaginitis herpètica es descriu amb detall en il·lustratives monografies, des del període de latència, passant per l'exacerbació simptomàtica de la primoinfecció clínica fins a la remissió de la malaltia, així com els episodis de recidiva i les manifestacions extragenitals. No obstant això, no coneixem bé la seva patogènia, especialment els mecanismes de recidiva a partir dels reservoris ganglionars sacres. Certes situacions (llum ultraviolada, traumatismes, estrès, febre, altres MTS, fàrmacs, immunosupressió, menstruació) podrien comportar-se com factors desencadenants. Sembla que les diferències de cada virus en la capacitat de reactivar-se en els ganglis sensitius trigeminals o sacres poden explicar perquè a l'àrea genital el VHS tipus 1 recorre amb menys freqüència que el VHS tipus 2.

CLINICA

Les manifestacions clíniques de la genital virus herpes simplex (VHS) varien àmpliament depenent de si la infecció és primària, no primària o recurrent.

La infecció primària

Les manifestacions clíniques de la infecció primària per VHS genital són molt variables. La presentació inicial pot ser severa, amb úlceres genitals doloroses, disúria, febre, limfadenopatia sensible inguinal local i mal de cap. En altres pacients, però, la infecció és lleu, subclínica o asintomàtica del tot.

El període d'incubació promig després de l'exposició és de quatre dies (rang de dos a dotze dies). En una revisió, els pacients amb infeccions primàries en general tenien lesions múltiples, bilaterals, ulceroses, pústules que es van resoldre després d'una mitjana de 19 dies. Els símptomes tendeixen a ser més greus en les dones que en els homes. Altres símptomes i signes en aquestes episodis d'infecció primària inclouen:

- Síntomes sistèmiques, com febre, mal de cap, malestar general i miàlgies (67 %)
- Dolor local i pruija (98 %)
- Disúria (63 %)
- Limfadenopatia (més o menys dolorosa) (80 %)

El metge ha de diferenciar disúria de retenció aguda d'orina, que pot ocórrer durant la infecció primària greu per VHS. La disúria pot conduir a la reticència a orinar a causa del pas de l'orina àcida en vesícules obertes i inflamades; de vegades millora amb banys de seient. No obstant això, la retenció urinària aguda amb pèrdua de la sensibilitat sacra pot passar a causa de radiculomielitis lumbosacra secundària a la infecció per VHS primària greu. Aquesta complicació és transitòria, però en general requereix cateterisme fins a la milloria clínica.

La infecció primària s'associa comunament amb virèmia.

No hi ha clares diferències en la presentació clínica basant-se en el tipus de virus (és a dir, el VHS-1 enfront del VHS-2).

Primer episodi d'infecció no principal

S'associa amb un menor nombre de lesions i símptomes sistèmics menys que la infecció primària, presumiblement perquè els anticossos contra un tipus VHS ofereixen certa protecció contra l'altre.

La infecció recurrent

Les recurrències clíniques de VHS genital són habituals. En general, són menys greus que les infeccions primàries. La durada mitjana de les lesions és generalment més curta en les recidives que en la infecció primària (10 versus 19 dies) i la durada de la

disseminació viral sol ser de dos a cinc dies. Les lesions poden ser només una petita lesió vesicular unilateral o lesions ulceratives. Lesions atípiques inclouen fissures o irritació vulvar. Els símptomes sistèmics són poc freqüents i aproximadament el 25 % dels episodis recurrents romanen completament asimptomàtics. Fins al 50 % dels pacients amb recurrències simptomàtiques tenen símptomes prodròmics abans de l'erupció, com formigueig o dolors punxants lleus locals en els glutis, les cames o els malucs. En aquest sentit, un problema clínic i de vegades medicolegal rau en el diagnòstic d'un nou brot només davant la presència de dolor vulvar intens, de vegades radicular, però en el qual no s'arriba a objectivar la presència de lesions cutànies. Parestèsies o disestèsies perineals poden precedir a la manifestació vesicular d'una recidiva.

Els factors que contribueixen a la disminució de les recurrències inclouen la infecció amb VHS-1 en comparació amb el VHS-2 i la durada i gravetat de la infecció primària. El tractament amb aciclovir no influeix en les taxes de recurrència.

Les lesions cutànies extragenitals també poden recórrer, amb o sense lesions genitals associades. De vegades apareixen petites lesions atípiques en què s'aïlla virus, com fissures i esquerdes. No coneixem els mecanismes responsables de l'enorme variabilitat en la freqüència de presentació dels brots successius. Com a mitjana, se citen de 4 a 5 episodis els dos primers anys, amb tendència a disminuir en els anys següents. Se sol acceptar acadèmicament com herpes recurrent quan apareixen més de sis brots a l'any. Normalment les vesícules brollen sobre les mateixes zones en les quals apareix l'herpes primari. Ocasionalment es poden trobar alineades al llarg d'un dermatoma en lloc de agrupades (per exemple, si es reactiva S1 poden trobar lesions en zones tan separades com la regió genital i el peu), pel que en aquest cas és fàcil la confusió amb un herpes zòster.

Freqüència de les recurrències

Els pacients amb el virus d'herpes infecció primària per VHS necessiten ser aconsellats de cara a les recidives, que probablement es produiran. La freqüència de recurrència depèn de la gravetat i la durada de l'episodi inicial, el serotip infectant, i l'amfitrió.

En una sèrie de 457 pacients amb VHS-2 infecció primària, el 89 % tenia una recurrència durant un seguiment de 391 dies. D'altra banda, el 38 % dels pacients tenien fins a sis recurrències i 20 % tenia més de deu. Els pacients amb infecció primària d'una durada de cinc o més setmanes van experimentar recurrències en gairebé el doble de freqüència en comparació amb aquells amb una menor durada de la infecció inicial.

La infecció recurrent és molt més comú amb el VHS-2 que VHS-1 (60 % enfront de 14 % en una sèrie). Com a resultat, la proporció d'episodis a causa de VHS-1 es va reduir de 15 % en primers episodis primaris a 2 % en episodis recurrents.

Les recurrències són més freqüents en els pacients immunodeprimits.

Complicacions extragenitals

Les complicacions extragenitals es produeixen en una minoria dels pacients que presenten infecció primària pel virus de l'herpes simple (VHS). Les complicacions extragenitals inclouen meningitis asèptica, retenció de la bufeta urinària deguda a la disfunció del sistema nerviós autònom sacra i lesions de la pell distants. Meningitis asèptica i les síndromes de retenció urinària són més freqüents en les dones amb infecció primària. La mielitis transversa s'ha informat en pacients immunodeprimits.

- Meningitis

En pacients amb VHS meningitis, el perfil del líquid cefaloraquídi (LCR) inclou una pleocitosis (glòbuls blancs mitjana del recompte de 300 a 400 / mm³) amb predomini de limfòcits, i una concentració normal de glucosa en LCR, encara que s'ha informat de hipoglicorraquia. VHS ha estat aïllat de 0,5 a 3 % de les mostres de LCR de pacients amb meningitis asèptica.

VHS-2 també pot causar episodis recurrents de meningitis, anomenats meningitis de Mollaret. La majoria dels pacients no tenen evidència de lesions genitals en el moment de la presentació.

- Proctitis

VHS també pot causar proctitis, sobretot en homes que tenen sexe amb homes (HSH). El diagnòstic diferencial de proctitis en HSH inclou *N. gonorrhoeae*, virus de l'herpes simple, LGV i *Treponema pallidum*.

- Altres

Inclouen, entre d'altres, radiculomielitis, encefalitis, pneumonitis o afectació multiorgànica

No estan ben quantificades algunes d'aquestes manifestacions sistèmiques infreqüents però potencialment greus, generalment associades a primoinfecció, com meningitis, radiculomielitis o encefalitis herpètiques, pel que alguns autors proposen la recerca sistemàtica de signes meníngis i radiculars en una completa exploració neurològica. El mecanisme d'afectació del SNC no s'ha resolt. En pacients amb immunosupressió i en embarassades s'ha de tenir present la possibilitat d'afectació multiorgànica, complicació tan rara com greu.

Disseminació viral (secreció viral asimptomàtica)

Després de la resolució de la infecció primària pel VHS, la disseminació viral asimptomàtica intermitent es produeix tant en homes i dones, fins i tot en absència de lesions genitals. La secreció subclínica de VHS és important ja que la infecció es pot transmetre sense saber-ho, a les parelles sexuals i als nounats susceptibles.

La freqüència de secretors asimptomàtics està influenciada pel serotip infectant (més comú en pacients amb VHS-2), si la infecció és primària o no primària i la durada de temps des del primer episodi clínic.

DIAGNOSTIC

El diagnòstic de les infeccions herpètiques es pot fer de vegades sobre bases clíniques. Cal dir, però, que la presentació clàssica amb múltiples vesícules sobre una base eritematosa és sovint absent en molts pacients. Altrament, al contrari de l'herpes zòster, l'herpes genital pot ser difícil de diferenciar d'altres causes infeccioses i no infeccioses d'ulceració genital, especialment si no apareixen les característiques vesícules agrupades o una història de recurrència amb lesions similars en el mateix lloc. L'aïllament del virus i la detecció d'antígens són els mètodes clàssicament emprats quan hi ha lesions vesiculars o ulcerades que plantegen dubtes diagnòstics. Actualment, les tècniques de PCR són d'elecció (més sensibles i específiques), i estan cada vegada més disponibles. La serologia específica de tipus és útil en situacions concretes.

DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL

Entre els pacients amb herpes genital que es presenten amb una úlcera genital, el diagnòstic diferencial inclou la sífilis primària i chancroide entre les causes infeccioses, i erupcions de drogues i la malaltia de Behçet entre les causes no infeccioses.

Un diagnòstic basat en la història i l'exploració física és sovint inexacta. Per tant, el diagnòstic clínic d'herpes genital ha de ser confirmat per proves de laboratori. No obstant això, algunes troballes són més comuns en certes infeccions.

- La presentació clàssica d'herpes genital és amb múltiples i superficials, úlceres doloroses que poden ser vesicular; a més, només el virus de l'herpes simple (VHS) s'associa amb malaltia recurrent.
- La presentació clàssica genital de la sífilis primària és una úlcera indolora indurada, de base neta, anomenada xancre.
- La presentació clàssica genital de chancroide és d'úlcera profunda, sovint múltiple i especular, purulenta que pot estar associada amb limfadenitis inguinal dolorosa.

En cas de dubtes s'ha de recórrer en primera instància a l'examen citològic directe per valorar l'efecte citopàtic, en què es poden observar cèl·lules amb citoplasma globulós i/o cèl·lules gegants multinucleades i en ocasions presència de cossos eosinòfils intranuclears. Encara que simple de realitzar és molt poc sensible, especialment davant de l'absència de vesícules. Les tècniques d'immunofluorescència o immunoassaig amb anticossos monoclonals o sondes ADN (hibridació, PCR) són també ràpides (unes hores), permeten diferenciar VHS tipus 1 i 2 i ofereixen una sensibilitat adequada (sobretot en la fase vesicular), però no estan

disponibles en tots els centres. Les tècniques de visualització en microscopi electrònic o cultiu de fibroblasts tenen així mateix limitada disponibilitat, no ofereixen un diagnòstic primerenc i no identifiquen el tipus viral, de manera que clínicament resulten poc pràctiques, encara que es recorre a elles en algun cas; es requereixen certes condicions per al transport i processament de les mostres. El problema principal de qualsevol prova d'aïllament de virus és que l'excreció viral només es manté aproximadament la meitat del temps de durada de les lesions; així, en gairebé la meitat de les mostres de pacients amb herpes recurrent no s'aconsegueix identificar virus. La PCR, molt sensible, podria resultar adequada per investigar l'excreció viral asimptomàtica amb baixes concentracions de virus i les lesions amb cultius negatius, així com establir un diagnòstic ràpid d'infecció en el SNC (PCR en LCR) o d'afectació neonatal.

El cultiu viral

Si les lesions genitals actives són presents, la vesícula ha de ser sense sostre per al mostreig de líquid vesicular per cultiu. No obstant això, la sensibilitat global del cultiu viral de les lesions genitals és només aproximadament el 50 per cent. El rendiment diagnòstic és més alt en les primeres etapes de la malaltia, quan les lesions són típicament vesiculars, i disminueix ràpidament a mesura que les lesions comencen a curar. Taxes d'aïllament viral són també més altes en infecció primària en comparació amb herpes genital recurrent, sobretot a l'entorn de les recurrències asimptomàtiques amb secreció subclínica.

Mostres per a cultiu haurien d'anar directament en mitjans de cultiu viral (líquid rosat específic, portadors d'antibiòtics) i ràpidament transportats al laboratori. Aïllaments virals creixen en general en cultiu de teixits de cinc dies i s'evidencien per tinció d'anticossos.

Reacció en cadena de la polimerasa

Si bé el cultiu viral s'ha mantingut el mètode de diagnòstic estàndard per a l'aïllament de VHS, VHS assajos de PCR en temps real s'han convertit en un mètode més sensible per confirmar la infecció per VHS en mostres clíniques obtingudes de les úlceres genitals i llocs mucocutànies; d'altra banda, PCR és la prova d'elecció per al líquid cefaloraquídi.

PCR és particularment útil per a la detecció de l'excreció asimptomàtica de VHS. També s'ha utilitzat en estudis clínics per avaluar el risc de transmissió en parelles discordants i l'eficàcia de supressió amb la teràpia antiviral.

El diagnòstic precoç per temps real dels assaigs de VHS PCR també pot reduir la transmissió de la infecció durant les síndromes de reactivació que es manifesten només per la disseminació viral asimptomàtica.

El desenvolupament addicional d'aquest assaig permet ara diferenciació de VHS-1 i VHS-2 en temps real. El principal factor limitant en l'adopció de VHS-PCR en temps real com l'eina de diagnòstic principal en molts laboratoris clínics de referència és el cost de l'assaig, que excedeix substancialment de la de tècniques de cultiu.

Anticossos fluorescents (immunofluorescència directa)

Molts laboratoris de diagnòstic proporcionen una prova ràpida de tipus específic d'anticossos fluorescents directes (DFA) per detectar VHS en mostres clíniques. Aquesta prova és específica i reproduïble.

Serologia

Els anticossos específics de tipus de VHS es desenvolupen durant les primeres setmanes després de la infecció i persisteixen indefinidament.

Interpretació i l'ús de proves serològiques

Les proves serològiques per VHS-1 i VHS-2 es poden utilitzar per:

- Diagnosticar un pacient amb antecedents de lesions genitals que no tenia estudi diagnòstic.
- Diagnosticar una infecció passada o present VHS en un pacient amb una presentació atípica.
- Determinar la susceptibilitat d'un company sexual d'un pacient amb infecció per VHS genital documentat.
- Identificar la infecció asimptomàtica per VHS a les dones embarassades que estan en risc de secreció en el moment del part amb la transmissió potencial al nadó.
- Ajudar a predir el risc de recurrència.

La disponibilitat de la serologia usant glicoproteïnes de superfície de tipus específic (gG2 i gG1 pel VHS-2 i VHS-1, respectivament) per distingir VHS-1 i VHS-2 permet al metge determinar si el pacient està en risc d'adquisició o té evidència d'infecció prèvia amb qualsevol subtipus]. Una serologia positiva indica infecció present o passada. La prova d'anticossos IgM no és útil per discriminar infecció primària davant episodis recurrents de VHS. Atès que úlceres genitals tenen moltes etiologies possibles, una serologia positiva d'anticossos IgG VHS no es pot utilitzar per al diagnòstic d'una úlcera genital activa sense més avaluacions ni proves addicionals. En el diagnòstic, un cultiu positiu per VHS en un pacient seronegatiu VHS és una forta evidència d'infecció primària. Una prova roves serològica positiva per VHS-2 indica infecció anogenital, però la prova serològica positiva per VHS-1 pot ser compatible amb qualsevol origen de la infecció, anogenital o orolabial.

Tipus de proves serològiques

glicoproteïnes de superfície - La sensibilitat de les proves específiques del tipus glicoproteïna G varien del 80 al 98 % i els resultats falsos negatius poden ocórrer en les primeres etapes de la infecció; l'especificitat d'aquests assajos és superior al 96 %.

proves serològiques ràpides - La prova ràpida té una sensibilitat i especificitat del 97 i el 98 %, respectivament, i els valors predictius positius i negatius de 92 i 99 %, respectivament. La prova ràpida es pot completar en 15 minuts en el punt d'atenció. Prova serològica ràpida pot ser útil en els països en desenvolupament, on VHS-2 té alta prevalença i on les limitacions de recursos impedeix altres tipus de proves de laboratori.

Frotis de Tzanck

El frotis de Tzanck, que pot demostrar l'efecte citopàtic del virus (cèl·lules gegants multinucleades), es pot realitzar en els raspats de lesions de pacients amb lesions genitals actives. No obstant això, té una utilitat limitada, ja que té una baixa sensibilitat i especificitat i només és útil si és positiu. A més, només un cultiu viral o proves basades en PCR poden determinar si la infecció es atribuïble a VHS-1 o VHS-2.

Aplicació pràctica de les proves diagnòstiques

En l'àmbit pràctic, només les pacients simptomàtiques amb dubtes diagnòstics en l'exploració i en les que interessa arribar a un diagnòstic de certesa (primer brot, embaràs prop de terme, sospita d'afectació de SNC o multiorgànica, herpes neonatal) poden requerir tècniques de detecció d'antígens (diagnòstic precoç), cultiu viral (diagnòstic més tardà, mitjana 48 h) o, cada vegada més sovint, PCR. En cas de no disposar dels requeriments que aquestes tècniques necessiten o quan es considera adequat iniciar tractament empíric poden emprar-se els tests serològics plasmàtics.

La investigació serològica permet observar la seroconversió a les dues o tres setmanes de la primoinfecció en el 95% de les pacients, amb IgM positives. L'increment en els títols de 4 vegades o més en la fase de convalescència és diagnòstic d'infecció. No s'objectiven canvis rellevants en la resposta serològica en cas de reinfecció. Només el 35% dels pacients amb un herpes genital inicial no primari (primer brot clínic en pacients amb contacte anterior amb el virus) són positius per IgM, mentre que gairebé mai es detecten IgM en l'herpes recurrent.

La serologia convencional ha estat desplaçada per l'específica de tipus. Les recents tècniques amb anticossos monoclonals (dirigits a la glicoproteïna G) permeten distingir entre VHS tipus 1 i tipus 2. Tenen interès des del punt de vista epidemiològic, detecten seroconversió en primoinfecció i portadors asimptomàtics (per establir el risc de transmissió VHS-2 a la parella, transmissió perinatal o en programes de trasplantaments). La principal limitació és que l'anticòs per a la glicoproteïna G2 de vegades pot trigar 6-8 setmanes a aparèixer, a més del 5% de pacients que no desenvolupen mai nivells detectables.

Una pauta estandaritzada de tractament consisteix a administrar 200 mg d'aciclovir via oral, 5 vegades al dia, 5 dies. No obstant això, en la primoinfecció amb simptomatologia florida es pot prolongar l'administració fins al desè dia, car no és estrany observar un rebrot de les vesícules cap als 8 o 10 dies de l'inici dels símptomes. Per als quadres més greus es reserva la via endovenosa. L'eficàcia del tractament preventiu no està ben contrastada, però les dades disponibles indiquen que pot disminuir el nombre de brots, de manera que s'indica en alguns casos d'herpes recurrent. S'han descrit resistències a l'aciclovir, especialment en pacients amb

SIDA; el foscarnet és un fàrmac de recurs davant resistències a l'aciclovir. Altres antivirals de més recent introducció, com el famciclovir o el valaciclovir tenen similar eficàcia terapèutica i efectes secundaris semblants, però millor farmacocinètica i biodisponibilitat, de manera que se simplifica la pauta d'administració. Algunes revisions exposen exhaustivament la utilització dels diferents antivirals per l'herpes genital. La taula mostra les pautes de tractament aconsellades en pacients no immunodeprimits. En la fase final (úlceres en resolució) és aconsellable una higiene adequada de la zona ulcerada per evitar la sobreinfecció per fongs o cocobactèries cutànies.

OPCIONES DE TRACTAMENT EN PACIENTS IMMUNOCOMPETENTS:

* Iniciar el tractament (pel metge o pacient) el més aviat possible, en fase prodròmica. No totes les recurrències necessiten tractament. En episodis lleus aïllats poden estar indicats els tractaments tòpics exclusius.

** Avaluació trimestral, modificant la dosi en funció de la resposta clínica.

Aciclovir

Valaciclovir

Famciclovir

Primer episodi

200 mg, v.o. / 5 x d. / 5 d.

5-10 mg/kg, e.v. / 3 x d.

500 mg, v.o. / 12 h. / 10 d.

250 mg, v.o. / 8 h. / 5 d.

Recurrències simptomàtiques*

200 mg, v.o. / 5 x d. / 5 d.

500 mg, v.o. / 12 h. / 5 d.

125 mg, v.o. / 12 h. / 5 d.

Supressió de les recurrències**

200-400 mg, v.o. / 12 h.

500 mg, v.o. / 12-24 h.

250 mg, v.o. / 12 h.

L'ús de fàrmacs en preparacions tòpiques resulta controvertit. Encara que àmpliament prescrit, només sembla indicat en herpes recurrent poc intens i poc freqüent, buscant alleujar els símptomes i millorar la cicatrització. Cal tenir present que la pomada d'aciclovir és molt irritant a les zones mucoses. No hi ha dades per afirmar que el tractament tòpic sigui preferible i més segur que el sistèmic en l'embaràs, fins i tot en primer trimestre, tot i que la plena seguretat del tractament oral s'ha de confirmar en estudis cas-control més amplis dels actualment disponibles. Les recurrències sembla que segueixen millor evolució quan el tractament s'instaura precoçment, inclosa la fase prodròmica i iniciat pel propi pacient.

TRACTAMENT DE L'HERPES SEVER I COMPLICACIONS:

En cas que es presentin complicacions o en formes severes d'herpes genital es recomana el tractament endovenós amb aciclovir en dosis de 5-10 mg / kg de pes cada 8 hores, generalment entre 7 i 10 dies.

La protecció immunològica de la població és un objectiu preferent i objecte d'intensa recerca, però encara sense resultats clars. No disposem de moment de vacunes eficaces.**HERPES GESTACIONAL I NEONATAL**

Un dels aspectes més controvertits de la infecció herpètica és el seu maneig en l'embaràs. Durant la primoinfecció es descriuen avortaments, malformacions, RCIU, part preterm i mort perinatal, encara que la informació de què es disposa és limitada. Amb certesa, només l'herpes genital primari amb febre i altres manifestacions sistèmiques s'ha associat a una major taxa d'avortament en el primer trimestre.

La infecció neonatal (la majoria són per VHS-2) que s'esdevé per inoculació ascendent durant el part és causa d'elevada morbimortalitat. Els anticossos materns anti-VHS no protegeixen al fetus, de manera que l'herpes neonatal pot produir fins i tot en mares amb antecedents d'infeccions prèvies. Per imprevisible, el principal problema són les mares amb infecció o reactivació asimptomàtica prop del moment del part. Segons algunes dades la secreció viral genital a terme té lloc en 0,1-0,5% dels embarassos, però el risc de transmissió és molt menor: 1 de cada 2.000-30.000 nascuts vius. El major risc es produeix davant un brot clínic (simptomàtic) d'herpes genital en el moment del part (30-50% de transmissió per al brot primari, 1-4% per al recurrent). La cesària és una opció raonable en aquestes circumstàncies, encara que la indicació precisa no està assentada. En termes absoluts la majoria d'herpes neonatals ocorren en fetus de mares asimptomàtiques, i la majoria d'aquestes sense antecedents d'herpes genital previ, ni en elles ni en les seves parelles.

No disposem d'una estratègia preventiva cost-efectiva adequada que permeti reduir l'impacte del poc freqüent herpes neonatal. En àrees de baixa prevalença com la nostra no sembla recomanable l'estudi serològic plasmàtic sistemàtic ni la detecció de la presència viral (cultius, detecció d'antígens, PCR) en les secrecions genitals prop del part. Alguns autors proposen el tractament supressor sistemàtic des de la setmana 36 fins al part en les pacients amb antecedents clars d'herpes recurrent o amb un primer brot durant la gestació actual, així com tractament profilàctic en pacients seronegatives amb parella positiva per VHS-2. Aquesta actitud és discutible i no està acceptada de forma majoritària. D'altra banda, en cas de conèixer la seropositivitat s'aconsella evitar les manipulacions traumàtiques durant la dilatació i l'expulsiu, però tampoc coneixem l'eficàcia d'aquestes mesures. En els nadons de mares seropositives es propugna vigilància exhaustiva, serologies sistemàtiques i diagnòstic etiològic (citodiagnòstic, detecció d'antígens, cultiu viral, PCR) davant el mínima sospita d'afectació.

De la informació disponible (que no és prou exhaustiva) sobre l'ús d'aciclovir durant l'embaràs no es descriu un augment en la incidència de malformacions majors o fetotoxicitat en humans ni es descriu teratogènia en estudis experimentals. El fàrmac s'inclou en la categoria B1. La seva utilització, fins i tot endovenosa, està indicada en la infecció materna disseminada o davant d'afectació del SNC. Encara que no està ben establerta la utilitat del tractament sistèmic per a la infecció primària lleu no disseminada, l'herpes recurrent lleu o per a la prevenció de la reactivació de la infecció, pot estar indicat prop de terme, si hi ha simptomatologia materna florida i només potser per minimitzar complicacions descrites com la prematuritat i el RCIU. No obstant això, davant l'absència d'efectes fetals adversos coneguts alguns autors proposen les mateixes pautes de tractament oral que en no embarassades i fins i tot

l'ús preventiu en les setmanes prèvies al part. El fàrmac és compatible amb la lactància materna. PREVENCIÓ

Un dels objectius és disminuir el contagi de les futures parelles. Per a això és important assessorar el pacient i les seves parelles pel que fa a la història natural, risc de transmissió, aparició de complicacions i mesures preventives. Han de conèixer que la transmissió sexual del VHS pot ocórrer durant episodis asimptomàtics, i que l'excreció asimptomàtica és més freqüent durant els 12 mesos posteriors al contagi. Alguns pacients poden presentar ansietat important i problemes psicosocials derivats de l'estigma negatiu de la malaltia. Les principals preocupacions inclouen la gravetat de les manifestacions clíniques, els episodis recurrents, les relacions sexuals i el risc de transmissió a les parelles i durant l'embaràs. A més, és important que coneguin que:

- La teràpia supressora és eficaç per prevenir les recurrències i el risc de transmissió.
- L'ús de la teràpia episòdica escurça la durada dels episodis recurrents.
- Cal informar sobre l'herpes a les parelles actuals i futures
- El contagi és possible durant els períodes asimptomàtics.
- Abstenir-se de tenir relacions sexuals amb parelles no infectades davant la presència de lesions o símptomes prodròmics.
- La utilització correcta del preservatiu disminueix, però no elimina, el risc de transmissió.

Es pot recomanar la realització de serologies a les parelles asimptomàtiques per conèixer el risc de contagi.

La teràpia viral no ha aconseguit disminuir el risc de contagi a la població. De fet, actualment s'objectiva un augment progressiu dels casos d'herpes genital.

La protecció immunològica a la població és un objectiu preferent i objecte d'intensa investigació, però de moment no tenim cap vacuna eficaç clínicament disponible. Fins i tot, alguns dels laboratoris que estaven estudiant les vacunes (en fase d'assaig clínic) han anunciat que han abandonat aquesta recerca. RESUM. PUNTS RELLEVANTS

? La infecció per virus de l'herpes simple (HSV) és una malaltia de transmissió sexual molt comuna a tot el món. Encara que VHS-2 ha estat històricament el principal agent implicat, VHS-1 es troba en una proporció de casos cada vegada més gran d'herpes genital.

? Categories clíniques de la infecció genital per HSV: primer episodi primari, no primari i infecció recurrent.

- La infecció primària (primer episodi primari) es refereix a la infecció en un pacient sense anticossos preexistents a HSV-1 o HSV-2.
- La infecció de primer episodi no primària es refereix a l'adquisició de HSV-1 genital en un pacient amb anticossos preexistents per al serotip alternatiu.
- La infecció recurrent es refereix a la reactivació del VHS genital en què el tipus de VHS implicat és del mateix tipus que l'observat en les proves serològiques.

? La transmissió de HSV pot ocórrer precoçment després de noves relacions sexuals.

? Les manifestacions clíniques de la infecció genital primària són molt variables. La presentació inicial pot ser greu, amb úlceres

genitals doloroses i símptomes constitucionals. En altres casos, la infecció pot ser lleu o completament asimptomàtica.

? La infecció de primer episodi no primària s'associa amb menys lesions i menys símptomes sistèmics que la infecció primària.

? Les recurrències clíniques de HSV genital són comuns, però generalment són menys greus que les infeccions primàries o no primàries. Amb el temps, generalment disminueixen en freqüència. La freqüència de recurrència depèn de la gravetat i la durada de l'episodi inicial, el serotip infectant i l'hoste.

? Les complicacions extragenitals, com la meningitis asèptica i la retenció urinària, ocorren en una minoria de pacients que presenten infecció primària per HSV.

? Pot ocórrer secreció viral intermitent asimptomàtica, en absència de lesions clíniques. Com a conseqüència, la infecció pot transmetre's inadvertidament a parelles sexuals i nounats susceptibles.

? En pacients immunosuprimidos, els episodis simptomàtics poden ser més greus, freqüents, de major durada, atípics i amb major taxa de complicacions.

? HSV amb úlcera genital s'ha relacionat amb un major risc d'adquisició d'infecció per VIH-1.

? El diagnòstic d'infecció per HSV pot confirmar-se mitjançant PCR (el mètode principal actualment), el cultiu viral i les proves serològiques específiques de tipus. L'elecció de la prova varia segons la presentació clínica.

? Aciclovir, famciclovir i valaciclovir tenen similar activitat antiviral, encara que famciclovir i valaciclovir tenen millor biodisponibilitat que aciclovir. Valaciclovir té l'avantatge de la dosificació, dues vegades al dia. Són tractaments ben tolerats. La resistència és rara en pacients immunocompetents.

? Es prefereix la via oral a la tòpica. Es reserva la via endovenosa davant infeccions o complicacions greus.

? Per als pacients amb HSV genital recurrent, l'estratègia de tractament depèn la freqüència dels episodis i la gravetat dels símptomes. Les opcions específiques són la teràpia episòdica, teràpia supressora crònica o cap tractament. Es pot començar el tractament davant símptomes prodròmics, sense esperar l'aparició de vesícules. Davant ?6 episodis recurrents per any i / o malaltia greument simptomàtica, pot indicar teràpia antiviral supressora crònica; en aquest cas, valaciclovir ofereix l'avantatge d'una pauta d'administració diària.

Material suplementari

Banc d'imatges

Present. i videos

Documents, tests

Links al web

Guarda, baixa, imprimeix