

Herpes virus

Herpes virus

Jenny Valverde-López¹

RESUMEN

Los herpes virus, después de los virus de la influenza y del resfriado común, son la principal causa de enfermedad viral en humanos.¹ Están ampliamente diseminados en el mundo y tienen la capacidad de establecer latencia en los individuos infectados. Los herpes virus humanos pertenecen a la familia *Herpesviridae*. Por lo menos hay ocho subtipos conocidos que son patógenos para el ser humano^{2,3}. Los subtipos de herpes virus son: el virus del herpes simple tipo 1 (HSV-1) y el tipo 2 (HSV-2), el virus varicela-zoster (VVZ), el virus del Epstein-Barr (EBV o HHV-4), el citomegalovirus (CMV o HHV-5), el HHV6, HHV-7 y el HHV-8 (sarcoma de Kaposi). Tienen un genoma ADN lineal de doble cadena, una cápsula icosaédrica rodeada por un tegumento proteico y un manto. Sus diámetros varían de 120 a 300 nm. Todos replican en las células permisivas para cada uno de ellos y permanecen latentes en estas u otras células. Durante la latencia, el ADN viral se encuentra en el interior del núcleo celular, pero no se detectan partículas virales; sin embargo, bajo ciertas condiciones, los virus nuevamente pueden replicarse y establecen una reactivación. Esta replicación en los órganos blanco puede ser asintomática, pero la excreción viral que se produce es igualmente infectiva para otro individuo. En este artículo se revisarán las infecciones producidas por la familia de los herpes virus.

PALABRAS CLAVE: Herpes, virus, enfermedad viral.

ABSTRACT

The herpes virus, after influenza and the common cold viruses, are the main cause of viral disease in humans.¹ They are widely spread in the world and have the ability to establish latency in infected individuals. The herpes virus human belong to the family *Herpesviridae*. There are at least eight known subtypes that are pathogenic for being human^{2, 3}. Herpes virus subtypes are: herpes simplex virus type 1 (HSV-1) and type 2 (HSV-2), the virus Varicella-Zoster (VZV), Epstein-Barr (EBV or HHV-4), Cytomegalovirus (CMV or HHV-5), HHV-6, HHV-7 and HHV8 (sarcoma Kaposi). They have a genome DNA linear doublestranded, icosahedral surrounded by a protein integument capsule and a mantle. Their diameters vary from 120 to 300 nm.

All replicate in permissive cells for each of them and remain latent in these or other cells. During the latency, the viral DNA is located inside the cell nucleus, but not detected viral particles; however, under certain conditions, the virus again can replicate and establish a reactivation. This replication in bodies white it may be asymptomatic, but the viral excretion occurring is equally infective to another individual. The family of herpes virus infections will be revised in this article.

KEY WORDS: Herpes, virus, viral disease.

INTRODUCCIÓN

Los herpes virus, después de los virus de la influenza y del resfriado común, son la principal causa de enfermedad viral en humanos.¹ Los herpes virus humanos pertenecen a la familia *Herpesviridae*. Por lo menos hay ocho subtipos conocidos que son patógenos para el ser humano.^{2,3} Tienen un genoma ADN lineal de doble cadena, una cápsula icosaédrica rodeada por un tegumento proteico y un manto. Sus diámetros varían de 120 a 300 nm.

1. Médico asistente del servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo. Profesora de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.

Los herpes virus humanos están ampliamente diseminados en el mundo y tienen la capacidad de establecer latencia en los individuos infectados. Todos replican en las células permisivas para cada uno de ellos y permanecen latentes en estas u otras células. Durante la latencia, el ADN viral se encuentra en el interior del núcleo celular, pero no se detectan partículas virales; sin embargo, bajo ciertas condiciones, los virus nuevamente pueden replicarse y establecen una reactivación. Esta replicación en los órganos blanco puede ser asintomática, pero la excreción viral que se produce es igualmente infectiva para otro individuo. Los herpes virus son capaces de evadir al sistema inmune por diversos mecanismos, tales como: permanecen latentes en células del sistema nervioso y del propio sistema inmune; expresan glucoproteínas en el manto, que pueden ser receptor del fragmento Fc de las inmunoglobulinas y de C3b del complemento; disminuyen la expresión del MHC-1, al unir la fracción B2 microglobulina al interior de la célula infectada; fusionan membranas celulares, lo que permite su diseminación por contigüidad.⁴

Los subtipos de herpes virus son: el virus del herpes simple tipo 1 (HSV-1) y el tipo 2 (HSV-2), el virus varicela-zoster (VVZ), el virus del Epstein-Barr (EBV o HHV-4), el citomegalovirus (CMV o HHV-5), el HHV-6, HHV-7 y el HHV-8 (sarcoma de kaposi).⁵

VIRUS DEL HERPES SIMPLE (VHS-1 Y VHS-2)

El virus del herpes simple (VHS) es un miembro de la familia de los *Herpesviridae*, de los cuales el VHS tipo 1 (VHS-1) y el tipo 2 (VHS-2) son los patógenos humanos más importantes. El VHS-1 está asociado a infecciones orofaciales y encefalitis y el VHS-2, a infecciones genitales y puede ser transmitido de las madres infectadas a sus neonatos.⁶⁻⁷

Epidemiología y patogenia

La infección por VHS-1 se adquiere, por lo general, durante la infancia, cuando el 30% a 60% son expuestos a este virus. La seroprevalencia aumenta con la edad y la mayoría de las personas a la edad de treinta o más años es seropositiva para el VHS-1. De 20% a 40% de la población ha tenido algún episodio de herpes labial. La frecuencia de las recurrencias es variable pero hay evidencia que tanto la frecuencia como la severidad de los episodios disminuyen con el tiempo.⁷

La persona se infecta con el VHS-1 al tomar contacto con el virus presente en las lesiones o las secreciones de individuos enfermos o de excretores asintomáticos. Principalmente infecta la piel y la mucosa facial, aunque también puede dar manifestaciones genitales y del SNC. El virus ingresa

y se multiplica en la mucosa oral, generalmente, sin que se exprese clínicamente la infección (asintomática en un 90%). Luego de la infección inicial en el epitelio, los virus contactan los terminales nerviosos sensitivos que inervan la zona y viajan por los axones hasta las neuronas ganglionares del trigémino, donde permanecen en estado de latencia. Frente a ciertos estímulos, como la luz ultravioleta, el estrés, un trauma local, la fiebre o u otra infección, el VHS-1 se reactiva, vuelve por los axones hasta el sitio inicial (o cercano a este) de la infección y se manifiesta como un herpes labial o es excretado en forma asintomática por la saliva.

Tanto la primoinfección como la recurrencia son infecciones localizadas, de tal forma que la viremia no participa en la producción de las manifestaciones cutáneas.⁴

En países occidentales, el VHS-2 es la principal causa del herpes genital y del herpes neonatal.⁴ La adquisición del VHS-2 se correlaciona con la actividad sexual.⁷ A nivel mundial, la prevalencia es cercana al 20%, es mayor en mujeres y aumenta notablemente en las edades de inicio de la actividad sexual.^{4,7} Las primoinfecciones y las recurrencias genitales, en general, son asintomáticas, situación que explica el alto número de contagios que se producen anualmente y el riesgo de infección neonatal. La manifestación clínica de la primoinfección y de la recurrencia de la infección por VHS-2 corresponde al herpes genital. La infección se transmite por el contacto directo con las lesiones o con las secreciones infectadas. Luego de la replicación inicial en el epitelio, los virus contactan los terminales nerviosos sensitivos que inervan la zona y viajan por los axones hasta las neuronas ganglionares (sacro), donde permanecen en estado de latencia. Frente a ciertos estímulos, como la menstruación, un trauma local, fiebre o infecciones, el VHS-2 se reactiva, regresa por los axones hasta el sitio inicial de infección (o cercano a este) y se excreta en la secreción vaginal o el semen, lo que a veces, se acompaña de manifestaciones clínicas. Al igual que el VHS-1, la primoinfección y la recurrencia son infecciones localizadas, sin participación de la viremia en la producción de las manifestaciones cutáneas.

El herpes neonatal se presenta de 1/2500 a 1/5000 partos en EE UU. El 85% de los casos lo adquiere en el momento del parto, a través del contacto con el virus presente en las lesiones o las secreciones genitales maternas. El riesgo de transmisión es mayor en la primoinfección (30%) que en una recurrencia genital materna (3%). Con menor frecuencia se contagian en el periodo posnatal (10%), por lesiones cutáneas maternas o del personal de salud (generalmente por VHS-1). Un bajo porcentaje (5%) se infecta en el útero.⁴

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas dependen del sitio de la infección y del estado inmune del huésped.⁷ El periodo de incubación es de aproximadamente cuatro días, con un rango de dos a doce días.⁶ El herpes labial (VHS-1) se caracteriza clínicamente por vesículas agrupadas en racimo, usualmente pruriginosa. Figura N° 1 y 2.

Gingivoestomatitis y faringitis

La gingivoestomatitis herpética y las faringitis son más comúnmente asociados al VHS-1. Las lesiones incluyen ulceraciones orales que comprometen los paladares blando y duro, la lengua y la mucosa oral, así como las áreas faciales circundantes. Los pacientes con faringitis pueden tener lesiones ulcerosas y exudativas en la faringe posterior, que son difíciles de diferenciarla de una faringitis estreptocócica.⁷ Otros síntomas comunes son fiebre, malestar general, mialgias, dolor, irritabilidad y adenopatía cervical.^{2,7}

La reactivación del virus compromete las lesiones periorales, principalmente la de los labios^{6,7}. Otras localizaciones, que incluyen la nariz, las áreas malares y el mentón, son comprometidas en menos del 10% de los casos. Los síntomas prodrómicos preceden al herpes labial en 45% a 60% de los episodios, son ardor, prurito y quemazón, en el sitio de la erupción.⁷ Aun en los pacientes inmunocompetentes, la severidad de las recurrencias es muy variable.^{6,7} Las lesiones se resuelven en cinco a quince días. Los factores desencadenantes ya mencionados incluyen el estrés, las enfermedades concomitantes, las exposiciones solares, el trauma, la fatiga y la menstruación, entre otros.⁷

El VHS-2 causa infección primaria perioral que es indistinguible de la ocasionada por el VHS-1, excepto que es más común en los adolescentes y los adultos jóvenes después de un contacto oro-genital; sin embargo, las infecciones oro labiales por VHS-2 se reactivan 120 veces menos que las ocasionadas por VHS-1.

Herpes genital

El herpes genital es la principal presentación clínica del VHS-2, aunque puede ser ocasionada por el VHS-1 en 10 a 40% de los casos.⁸ La forma de presentación clínica en la forma primaria en ambos casos es similar.^{8,9} Por lo general, hay lesiones genitales extensas en diferentes estadios de evolución incluidas vesículas, pústulas y úlceras eritematosas, que pueden tardar dos a tres semanas en cicatrizar. Figura N° 3, 4 y 5.

En el hombre, las lesiones ocurren en forma de balanitis o balanopostitis;⁶⁻⁸ en las mujeres, compromete la vulva, el periné, los glúteos, la vagina o el cérvix, y se acompaña de dolor, prurito, disuria, descarga uretral o vaginal y linfadenopatía inguinal. Los signos y síntomas sistémicos son comunes e incluyen fiebre, cefalea, malestar general y mialgias.^{7,8} La radiculomielitis herpética sacra con retención urinaria, neuralgia y constipación puede ocurrir.

La cervicitis por VHS sucede en más del 80% de las mujeres con infección primaria, puede presentarse como una descarga vaginal sanguinolenta o purulenta. Las recurrencias para el VHS-2 varían de individuo a individuo e, incluso, con el tiempo en el mismo paciente. Las infecciones causadas por el VHS-2 se reactivan aproximadamente 16 veces más frecuentemente que las infecciones genitales por VHS-1 y

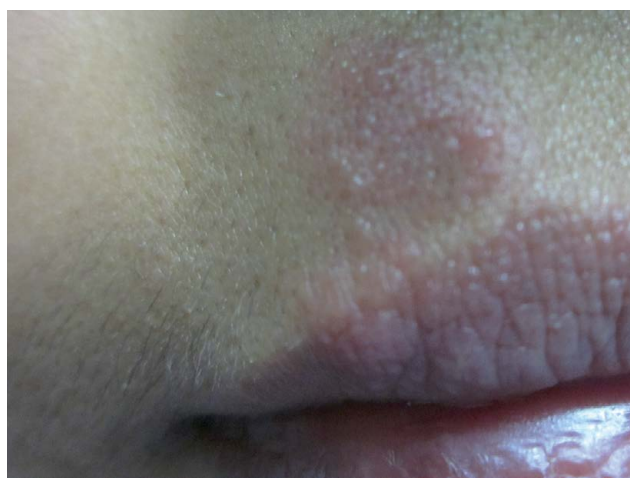


Figura 1. Vesícula agrupada en racimo sobre el labio superior.



Figura 2. Herpes labial producido por el VHS-1. Se aprecia múltiples vesículas que afecta labio inferior, comisura labial y labio superior, con edema del labio.

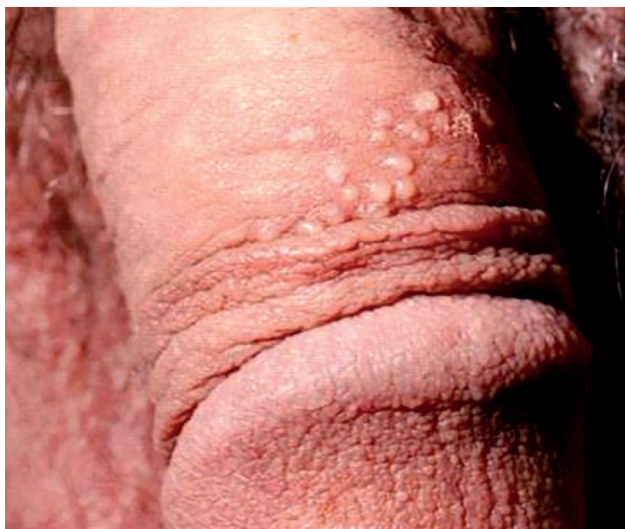


Figura 3. Múltiples vesículas en el dorso del pene causado por el VHS-2.

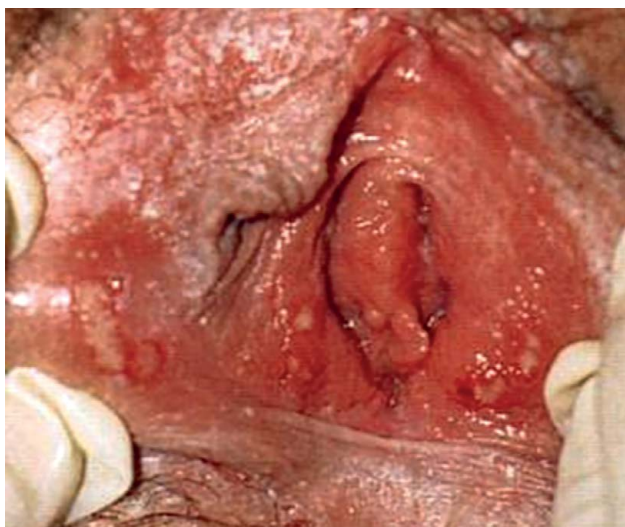


Figura 4. Múltiples vesículas y exulceraciones en la mucosa genital.VHS-2.



Figura 5. Infección por el virus del herpes simple tipo II recurrente (VHS-2) localizado en la nalga.

en promedio tres a cuatro veces por año, aunque pueden aparecer incluso semanalmente. Las recurrencias tienden a ser más frecuentes los primeros meses y años después de la infección primaria. Las manifestaciones clínicas clásicas de las recurrencias incluyen pequeñas lesiones vesiculares agrupadas en el área genital o cercana a esta, pueden ocurrir siempre en el mismo o en distinto lugar. Pueden ser precedidas por pródromo –dolor, prurito, ardor– y son menos severas que la infección primaria. Sin tratamiento, las lesiones cicatrizan en seis a diez días. Ocasionalmente, puede estar asociado a endometritis, salpingitis o prostatitis. Las infecciones anales y perianales sintomáticas o asintomáticas son frecuentes.

Panadizo herpético

El VHS infecta la piel de cualquier lugar. El panadizo herpético, más comúnmente ocasionado por el VHS-1, es la infección de los dedos adquirida por inoculación directa o por extensión directa desde las mucosas en la infección primaria. Ocurre en los niños que succionan sus dedos durante la gingivostomatitis primaria y en el personal médico. La zona afectada es eritematosa y edematosa, usualmente compromete los dedos de las manos y es pustular y dolorosa. La fiebre y la linfadenopatía local son comunes y pueden ser recurrentes.

Otras manifestaciones herpéticas

El herpes puede ser transmitido entre los atletas, en deportes que hacen contacto, el llamado herpes *gladiatorum*, que en ocasiones llegan a provocar pequeños brotes entre los miembros de los equipos. Las lesiones pueden aparecer en los lugares de trauma, como el tronco, la cara, el cuello, el pabellón auricular, los brazos y las manos.⁷

El eccema herpético o erupción variceliforme de Kaposi aparece por la inoculación del virus en una piel afectada por un eccema, es usualmente una manifestación de infección primaria en un niño con dermatitis atópica.

La micosis fungoide, el síndrome de Sezary, la enfermedad de Darier, enfermedades ampollares (particularmente si recibe inmunosupresores) y las quemaduras de segundo o tercer grado pueden también complicarse con una diseminación del virus. La infección puede ser leve o fatal (sobre todo cuando está complicada con infecciones bacterianas o bacteriemias por estafilococo, estreptococo o pseudomonas). De forma típica aparecen vesículas sobre las áreas activas o recientemente afectadas por la dermatitis atópica; por lo general, en la cara, unos días después de la exposición, acompañadas de fiebre alta y adenopatías. La viremia con infección de órganos internos puede ser fatal.

El eccema herpético en niños pequeños se considera una emergencia médica y el tratamiento temprano con aciclovir puede salvarle la vida.⁷

A las infecciones recurrentes por el VHS se las relaciona como un factor precipitante de eritema multiforme, el que desarrolla de forma aguda, autolimitada y recurrente.⁷

Las complicaciones del sistema nervioso central incluyen meningitis aséptica, radiculopatía sacra, mielitis transversa y meningitis linfocítica recurrente benigna (meningitis de Mollaret). De estas complicaciones la meningitis aséptica es la más frecuente y la mayoría de casos ocurre en asociación con infección primaria. Aproximadamente un tercio de las mujeres y uno de diez varones con infección primaria presentan signos meníngeos.⁸

Herpes virus en el neonato

La infección genital por el VHS raramente es transmitido por la madre al feto durante el embarazo y ocurre en casi uno de cada 300 000 nacidos vivos en Norteamérica.⁶ En el neonato, se describen dos formas: la intrauterina y la neonatal.

En la intrauterina, las lesiones comienzan entre las 24 y 48 horas de vida (vesículas, ampollas de gran tamaño, ausencia de piel o cicatrices en el cuero cabelludo). Frecuentemente son prematuros de peso bajo, con compromisos del sistema nervioso central, los ojos y la piel, se asocia a mortalidad alta.

Los neonatos que adquieren el herpes dentro de los 28 días de vida tienen mayor riesgo de diseminación viral y de prematuridad, es un factor de riesgo de infección sistémica. El herpes neonatal presenta tres formas clínicas, que pueden superponerse: mucocutánea, diseminada y del sistema nervioso. La forma mucocutánea está limitada a la piel, los ojos y las mucosas; la forma diseminada afecta el pulmón, el hígado y el sistema nervioso central; el compromiso del sistema nervioso central no compromete otros órganos internos.⁹

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la infección por el VHS depende de la presentación clínica; muchas veces la historia y la clínica son suficientes. Sin embargo, por las implicancias emocionales y terapéuticas, el diagnóstico debe ser confirmado cuando sea posible.⁷

El diagnóstico se confirma por el aislamiento del virus en cultivo celular, la detección de antígenos o la PCR. El cultivo celular permite la tipificación del virus y es relativamente rápido, de cinco a siete días.^{6,8,10} El diagnóstico serológico solo determina una exposición antigua, no discrimina el

serotipo. El PCR del líquido cefalorraquídeo es el método de elección cuando hay afectación del sistema nervioso central y en el herpes neonatal.⁶

La prueba citológica de Tzanck es rápida y permite realizar un diagnóstico presuntivo, con una sensibilidad del 50% al 70%; un resultado negativo no es determinante, y requiere una correcta técnica para la toma de material y un citólogo entrenado, para su interpretación.^{7,9}

Diagnóstico diferencial

Hay que diferenciarlo del impétigo, las aftas, la herpangina, el eritema multiforme, la sífilis primaria y el chancroide; así, como de la enfermedad de Chron, el síndrome de Behçet, la dermatitis de contacto, el síndrome de Reiter, la psoriasis y el liquen plano, entre otros.^{2,8}

TRATAMIENTO

Primer episodio (vía oral)

Aciclovir, 400 mg, tres a cinco veces por día, por siete a diez días; o valaciclovir, 500 mg, dos veces por día, por siete a diez días; o fanciclovir, 250 mg, dos veces por día, por cinco a siete días.

Episodios recurrentes (vía oral)

Aciclovir, 400 mg, tres a cinco veces al día, por cinco días; o aciclovir, 800 mg, dos veces al día, por cinco días; o valaciclovir, 500 mg, dos veces al día, por tres a cinco días; o valaciclovir, 1 g, una vez al día, por cinco días; o fanciclovir, 125 mg, dos veces al día, por cinco días.

Tratamientos supresores (vía oral)

Aciclovir, 400 mg, dos veces al día; o valaciclovir, 1 g, una vez al día; o valaciclovir, 500 mg, una vez al día; o fanciclovir, 250 mg, una vez al día.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

Coinfección con VIH

En presencia de episodios extensos y con tendencia a la cronicidad, se usará cualquiera de los antivirales disponibles, a dosis mayores que las habituales, pero no mayores de: aciclovir, vía oral, 800 mg, cinco veces por día, por siete a diez días; o valaciclovir, vía oral, 1 g, dos veces por día, por cinco a diez días; o fanciclovir, vía oral, 500 mg, dos veces por día, por cinco a diez días.

En caso de no poder utilizar la vía oral (por intolerancia, gravedad del cuadro o mala absorción), se administrará la medicación por vía endovenosa (EV): aciclovir, EV, 5 a 10

mg/kg peso, cada ocho horas, por diez días. Los casos de resistencia al aciclovir son poco frecuentes, por lo general, ocurre en pacientes VIH; en ellos se utiliza foscarnet, EV, 40 mg/kg peso, cada ocho horas.^{2,3,6,8-11}

VIRUS VARICELA-ZOSTER (VVZ)

Afectación dolorosa de los nervios cutáneos circunscrita a un dermatoma, con erupción vesiculosa posterior, resultado de la reactivación del virus varicela-zóster (VVZ) latente en la raíz dorsal o el ganglio del nervio craneal. La primoinfección por VVZ se manifiesta como varicela.¹²

EPIDEMIOLOGÍA

La seroprevalencia de VVZ en Sudamérica es más del 90% después de los 11 años. La incidencia del herpes zóster (HZ) es de 10 a 20% a través de la vida y aumenta con la edad; a los ochenta años, el 50% habrá desarrollado la enfermedad. Es más frecuente en las personas que bordean los cincuenta años (30%) y es rara en los menores de quince años (5%). La raza negra tiene 25% más de susceptibilidad al HZ, y en cuanto al sexo no existen diferencias. La principal población de riesgo son los pacientes inmunodeprimidos (con leucemia, linfoma, mieloma múltiple, que reciben inmunosupresores –durante el trasplante de un órgano– o esteroides sistémicos). Infecciones como la tuberculosis, la sífilis, el paludismo y el sida predisponen al desarrollo de HZ. La leucopenia absoluta se correlaciona con afectación sistémica grave. Cerca del 20% de pacientes desarrolla complicaciones. La más común es la neuralgia post herpética (NPH), seguida de la sobreinfección bacteriana y las complicaciones oftálmicas. El HZ se padece una sola vez, pero el 1% a 5% puede presentarlo otra vez y menos del 1% lo padecen más de dos veces. La recidiva siempre es en el mismo dermatoma.¹³

ETIOLOGÍA

El VVZ pertenece al grupo de los herpesvirus, mide 200 nm, tiene una nucleocápside que rodea al núcleo que contiene el ADN genómico lineal de doble hélice. El VVZ puede producir dos tipos de patologías: la varicela, más frecuente en la edad infantil, y el HZ, más frecuente en los adultos.¹³⁻¹⁴

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Fase prodrómica

Suele comenzar entre las 48 horas y los siete o más días, con dolor de tipo punzante, parestesias o prurito, que preceden a la aparición de las lesiones y varía desde una

mayor sensibilidad al tacto o disestesias, frecuente en jóvenes, hasta dolor intenso mantenido o intermitente, frecuente en ancianos. En un 5%, usualmente niños, pueden presentar febrícula, linfadenopatía, malestar general, fotofobia y cefalea de forma concomitante. Puede no existir sintomatología previa y la erupción cutánea ser la primera manifestación.¹⁴⁻¹⁵

Fase aguda

Se inicia con una erupción máculo-papulosa-eritematosa, que tiene una localización metamérica, unilateral. Su lesión elemental es la vesícula (12 a 24 horas), que pasa a pústula (en tres a cuatro días) y, finalmente, a costra (en siete a diez días). Figuras N° 6 al 13. El brote sucede durante siete días, lo que explica la distinta antigüedad de las lesiones de una misma zona, y la curación ocurre en diez a quince días aproximadamente. A medida que las costras van cayendo, pueden aparecer cicatrices. Son frecuentes las sobreinfecciones bacterianas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.



Figura 6. Herpes zoster. Placas eritematosas, edematosa de superficie vesiculosa de trayecto metamérico.



Figura 7. Herpes Zoster. Compromiso de la parte anterior izquierda.



Figura 8. Compromiso facial en una niña de 8 años. Afecta la parte izquierda de la frente, parpado acompañado de edema.



Figura 11. Herpes Zoster en una paciente de la cuarta edad. Cuadro clínico más marcado.



Figura 9. Herpes Zoster. Múltiples vesícula agrupadas en el área del abdomen.



Figura 12. Herpes Zoster con múltiples lesiones que confluyen.



Figura 10. Herpes Zoster. Múltiples vesículas en diferentes estadios evolutivos en la parte lateral izquierda del abdomen.



Figura 13. Herpes zoster, con presencia de vesículas y ampolla que han confluido.

En inmunocompetentes las vesículas son escasas y se forman solo durante tres a cinco días; en inmunodeprimidos continúan por más de una semana. El trastorno afecta con mayor frecuencia a los nervios situados entre T3 y L2. Las raíces son tomadas con frecuencia diferente: torácica, 46%; lumbar, 20%; rama oftálmica trigeminal, 14,5%; cervical, 12%; sacra, 5%; facial, 2%; el compromiso también puede ser diseminado (0,4%) o visceral (0,1%).

La afectación del conducto auditivo externo se debe a la reactivación del virus acantonado en el ganglio geniculado. En el 10 al 20% de los casos pueden afectarse los nervios facial y auditivo, con la aparición de diferentes complicaciones, como acúfenos, hipoacusia, hiperacusia, sordera, vértigo, disgeusia y disminución del gusto.

El síndrome de Ramsay-Hunt consiste en la aparición de parálisis facial y de dolor y vesículas en el conducto auditivo externo y pérdida del gusto en los dos tercios anteriores de la lengua.

La rama oftálmica del trigémino inerva al ojo y también a la piel de la frente, el paladar y la punta de la nariz, por lo que la aparición de dolor y vesículas en alguna de estas zonas debe poner en alerta sobre la posible aparición de herpes zóster ocular y sus complicaciones, lo que ocurre en el 50% al 72% de los casos.¹⁴⁻¹⁵

Fase de neuralgia posherpética

La incidencia global está entre 9% y 14%, es excepcional en pacientes menores de veinte años (4%) y mucho más frecuente en los mayores de 65 años (35% a 65%). Es la causa más frecuente de dolor refractario a analgésicos en los gerontos y una causa concurrente de suicidio en mayores de setenta años.

La NPH es definida como el dolor que aparece treinta días después de la desaparición de las lesiones cutáneas, puede ser quemante, lancinante y asociado a hipoestesia. La resolución espontánea a los dos meses es de 50% y al año, de 80%; en un pequeño porcentaje de los casos, puede persistir hasta una década.^{12,14}

PATOGENIA

Durante la afección varicela, el VHZ pasa de las lesiones de la piel y de las mucosas a las terminaciones nerviosas sensoriales contiguas. Es transportado centrípetamente, hasta los ganglios sensitivos, donde se inicia una infección latente: el virus permanece silente, pero con capacidad para reinfectar. El HZ es más frecuente en los dermatomas afectados con mayor intensidad.

Cuando la resistencia del huésped disminuye por debajo del nivel crítico, el virus se multiplica y crece dentro del

ganglio sensitivo y da lugar a una necrosis neuronal y una inflamación intensa, que se acompañan habitualmente de una neuralgia intensa. Los virus se liberan alrededor de las terminaciones nerviosas sensoriales en la piel y provocan grupos arracimados de vesículas, características del HZ.

La infección de las neuronas motoras en el cuerno anterior y la inflamación de la raíz nerviosa anterior causan parálisis local, la que puede acompañar a la erupción cutánea, y finalmente, la extensión de la infección al sistema nervioso central puede originar una mielitis ascendente o una meningoencefalitis.

Son condiciones para el desarrollo del HZ: la inmunosupresión por virus de la inmunodeficiencia humana, la enfermedad de Hodgkin, la farmacoterapia inmunosupresora, los corticosteroides y la irradiación de la columna espinal; así como los tumores localizados en las raíces nerviosas, ganglio dorsal o estructuras adyacentes, un traumatismo local, la manipulación quirúrgica de la medula espinal y el envenenamiento o la terapia con metales pesados. Por otro lado, la sinusitis frontal puede precipitar el zóster oftálmico.

Cuando la respuesta para neutralizar la liberación del virus en la piel es rápida, el resultado es un episodio de dolor radicular sin erupción (zóster *sine herpette*), caracterizado por un incremento coincidente de anticuerpos frente al virus de la varicela zóster. En cambio, si la respuesta del huésped es retardada o deficiente, la duración y la gravedad de la infección local aumenta y la diseminación hematogena del VVZ es más prolongada y extensa.¹⁴

DIAGNÓSTICO

Es fundamentalmente clínico. Excepcionalmente, se hace un estudio citológico del contenido de las vesículas para comprobar, con la tinción de Tzanck, si existen células multinucleadas gigantes. El cultivo de virus en el líquido vesicular es muy lento. Por otro lado, la biopsia sirve para descartar otras causas y la PCR en sangre permite el diagnóstico en los casos de herpes sin lesiones cutáneas.^{14,15}

Diagnóstico diferencial

Las lesiones del HZ pueden simular impétigo, eccema herpeticum, enfermedad de mano-pie-boca, penfigoide y otras enfermedades ampollares.

La neuralgia debe diferenciarse de las patologías del hueso, músculo o vísceras situadas por debajo del dermatoma afectado; entre ellas, trauma, neoplasia, fractura, inflamación (colecistitis, apendicitis) e infección, así como mononeuritis diabética, patología vertebral (aplastamiento, degeneración, neoplasia), isquemia cardiaca, pleuritis y tabes dorsal.¹⁴⁻¹⁵

COMPLICACIONES

Las personas mayores de 65 años tienen cuatro veces más riesgo de complicaciones que los menores de 35 años. Entre las complicaciones del HZ más frecuentes están la NPH, la sobreinfección bacteriana y el zóster ótico, y entre las menos frecuentes, las diseminaciones viscerales en el huésped inmunocomprometido.

La neuralgia es la complicación más frecuente (10% a 70%) y se divide en neuralgia herpética aguda (dentro de los treinta días desde el inicio de la erupción), neuralgia herpética subaguda (de treinta a ciento veinte días después del inicio de la erupción) y NPH (definida como el dolor pasados al menos ciento veinte días desde el inicio del proceso).

Las complicaciones oculares (rama nasociliar del nervio oftálmico) se observan en el 50% de los casos de HZ. La aparición de vesículas en la base de la nariz (signo de Hutchinson) es una alerta de una complicación ocular, como uveítis anterior y compromiso corneal (queratitis epitelial puntata, queratitis de estroma y queratopatía neurotrópica).

La hemiparesia contralateral retardada (encefalitis de grandes vasos o arteritis granulomatosa) tiene una mortalidad de 20% a 25% y ocurre semanas o meses (promedio siete semanas) después del episodio inicial. Hay cefalea y hemiplejía secundaria a parálisis en el sitio contralateral a la erupción.

La afectación visceral es rara, con una mortalidad menor de 1%, incluso en los inmunodeprimidos. La muerte ocurre por encefalitis de vaso pequeño, neumonía o vasculopatía trombótica cerebral.¹²

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es limitar la aparición de lesiones y evitar su generalización; aliviar el dolor que suele acompañar a la infección cutánea; prevenir o disminuir la intensidad del dolor que se asocia con la NPH, y evitar las complicaciones agudas o crónicas que puedan surgir durante el transcurso de la infección.

La aplicación de antivirales tópicos no es eficaz. Durante la fase aguda, se puede emplear compresas frías o lociones de calamina y soluciones antisépticas y secantes, como el permanganato potásico al 1/10 000. Deben evitarse las curas oclusivas y no deben utilizarse cremas de corticoides.

El tratamiento del HZ con antivirales es de urgencia en los pacientes mayores de cincuenta años o con inmunodeficiencia, en el herpes craneal y en los casos asociados a dermatitis atópica grave o a lesión eczematosas extensa. También, cuando hay afección de más de un

segmento, lesiones hemorrágicas en las mucosas y más de cincuenta lesiones.

Los antivirales se administran dentro de las 72 horas del comienzo de los síntomas cutáneos, principalmente el dolor. El valaciclovir (1 g, tres veces al día, por siete días) y el fanciclovir (250 mg, tres veces al día, por siete días) tienen mejor biodisponibilidad y farmacocinética que el aciclovir (800 mg, cinco veces al día, por siete días). La brivudina (125 mg, una vez al día, por siete días) es el fármaco ideal si la función renal deteriorada.¹²⁻¹⁵

Tratamiento analgésico

La prednisona, 40 a 80 mg/d, puede aliviar el dolor de los primeros días, en los pacientes mayores de 50 años, pero no previene la NPH. En el dolor leve, los analgésicos, como dipirona o paracetamol, y los AINE son útiles. El uso precoz, dentro de las 48 horas del inicio de los síntomas, de antidepresivos tricíclicos, como amitriptilina, de 25 mg/d hasta 150 mg/d, junto con aciclovir, reduce de forma significativa la aparición de la NPH. Otras alternativas son la carbamazepina, la gabapentina y la pregabalina. Con la carbamazepina, considerar las interacciones medicamentosas. La gabapentina se administra 300 mg/d, el día 1; luego se aumenta 300 mg/d, cada día (600 mg, el día 2; 900 mg, el día 3, ...), hasta alcanzar la dosis eficaz o una dosis máxima de 3 600 mg/d; en las personas mayores, el aumento de la dosis debe ser más lento. La dosis eficaz de gabapentina puede mantenerse como dosis de mantenimiento hasta dos meses. La pregabalina se administra a la dosis de 150 a 600 mg/d.^{12,15-16}

Tratamiento de la neuralgia posherpética

Por vía tópica, la capsaicina al 0,025-0,075%, cinco veces al día, hasta que los neurotransmisores acumulados son deplecionados, y la lidocaína al 5%, en parches, cada doce horas.

Se usan antidepresivos tricíclicos (25 a 150 mg), como la amitriptilina, la nortriptilina, la imipramina y la desimipramina. Los anticonvulsivantes más utilizados son la fenitoína (100 a 300 mg), la carbamazepina (100 mg con aumentos progresivos de 100 mg cada tres días) y la gabapentina. Cuando el tratamiento médico no es útil, los bloqueos neuronales regionales han demostrado ser efectivos.^{12,15-16}

PREVENCIÓN

La vacuna de la varicela brinda protección a los individuos susceptibles de infección por varicela, tiene un 99% de efectividad, pero su acción de evitar el herpes zóster es dudosa.

La inmunoglobulina de la varicela zóster es usada en personas susceptibles o inmunocomprometidas. Se administra tan pronto como sea posible, después de la exposición y antes de que pasen las primeras 96 horas. La inmunoglobulina se administra por inyección intramuscular, una ampolla de 125 U, por cada 10 kg de peso (dosis máxima sugerida, 625 U o cinco ampollas), y brinda una protección media de tres semanas.¹⁴

PRONÓSTICO

Depende del grado de inmunosupresión, la edad y las complicaciones posteriores. En los pacientes inmunocompetentes jóvenes, el pronóstico es bueno, pero en los pacientes con enfermedades que comprometen la inmunidad, la NPH e, incluso, la muerte no son ajenas.¹⁴⁻¹⁵

Virus del Epstein-Barr (EBV ó HHV-4)

El virus del Epstein-Barr es ubicuo y afecta aproximadamente al 95% de la población adulta mundial. La infección primaria ocurre mayormente en la infancia y causa una infección usualmente leve y asintomática; sin embargo la infección primaria en la adolescencia causa mononucleosis infecciosa en 30 a 70% de los casos y aproximadamente el 20% de los linfocitos B son infectados con el EBV. Esta diferencia relacionada con la edad en la progresión de la enfermedad aun no ha sido determinada. Se transmite a través de la saliva e inicialmente infecta las células epiteliales en la oro y nasofaringe y posteriormente a los linfocitos B. Después de la infección lítica primaria, el EBV persiste durante toda la vida y puede permanecer en fase de latencia reactivándose ocasionalmente (la fase lítica ó activa). Los factores desencadenantes para la reactivación son desconocidos, pero el proceso es una interacción dinámica entre la respuesta inmune del huésped hacia el EBV y la infección¹⁷. Se ha relacionado al EBV con Esclerosis múltiple¹⁸ y también con tumores como el linfoma de Burkitt, el linfoma de células NK/T, carcinoma de nasofaringe, linfoma de Hodgkin, linfomas malignos en pacientes inmunocompetentes, carcinoma gástrico y de mama. Este potencial oncogénico puede estar relacionado con su habilidad para infectar y transformar los linfocitos B; sin embargo el mecanismo exacto por el que el EBV promueve la oncogénesis permanece incierto.¹⁹

Citomegalovirus (HHV-5)

El Citomegalovirus afecta al 40-99% de la población adulta dependiendo de la condición socioeconómica y de la etnia. La infección en individuos inmunocompetentes pasa desapercibida. Después de la infección primaria en diversos tipos de células (epiteliales del hígado, pulmón, riñón,

glándulas salivales, intestino grueso, placenta, fibras de músculo liso, fibroblastos, células neuronales y mieloides) el citomegalovirus permanece latente en las células CD34 mieloides progenitoras de la cuales se reactiva. Esta reactivación aparece con la alteración del sistema inmune y puede ser severo con consecuencias fatales. Los hallazgos clínicos en pacientes inmunocomprometidos son fatiga, hepatitis, enterocolitis, encefalitis, neumonitis, alteración en la médula ósea y retinitis en pacientes con SIDA. También está asociado con una menor sobrevivencia en pacientes transplantados. La infección congénita puede llevar a sordera y a una incapacidad permanente en infantes.¹⁸

HHV-6

El HHV-6 fue aislado por primera vez en 1986 de la sangre periférica de 6 pacientes con enfermedades linfoproliferativas y SIDA. El virus es altamente prevalente en todo el mundo y se adquiere dentro del primer año de vida, afecta mayormente individuos entre los 6 y 12 meses de edad; después de la infección primaria la reactivación puede manifestarse en individuos inmunocomprometidos; raramente en adultos inmunocompetentes. Existen 2 variantes definidas como A y B en base a sus propiedades genéticas y biológicas. La infección primaria en la infancia es casi exclusiva de la variante B y se asocia a un cuadro febril que incluye a la roséola infantum. Las infecciones primarias en adultos son muy raras. Después de la infección primaria el HHV-6 se caracteriza por una latencia prolongada en las células mononucleares de sangre periférica, glándulas salivales y cerebro. Durante períodos de inmunosupresión se reactiva y puede causar encefalitis, neumonitis y supresión de médula ósea.²⁰

HHV-7

El HHV-7 es un virus T-linfotrópico aunque puede afectar otros grupos celulares, la prevalencia en adultos es alta y prueba de ello constituye la transferencia de Ig G HHV-7 en los neonatos. Los anticuerpos declinan seis meses después del nacimiento y los niños seronegativos son susceptibles a contraer la infección. La infección primaria por HHV-7 ocasionalmente provoca exantema súbito y la adquisición es gradual en los primeros 5 a 6 años de vida. Después de la primera infección persiste toda la vida y se transmite a través de la saliva. Aunque el virus invade y ocasionalmente persiste en el cerebro, poco se conoce las consecuencias de la infección en sistema nervioso central en el inmunodeprimido. Recientemente se informaron casos de encefalitis o meningitis en niños de 15, 5 y 9 años de edad después de recibir trasplante, sugiriendo que HHV-7 podría desempeñar algún rol patogénico en estas circunstancias.

En huéspedes inmunocompetentes la inmunofluorescencia indirecta es útil para distinguir IgG HVH-6 de HVH-7 mediante muestras de sueros secuenciales. Estas pruebas pueden identificar infección primaria de larga data; toda vez que la habilidad de formar anticuerpos es baja se confirma infección reciente, pero si esta avidéz es alta, la infección pudo haber sucedido en las seis semanas previas. Tradicionalmente el diagnóstico de infección primaria por HVH-6 y 7 consistió en parear sueros de la fase aguda y la convalecencia para demostrar la conversión. Un método alternativo rápido consiste en identificar anticuerpos IgG y DNA en suero de fase aguda; si está presente DNA en ausencia de anticuerpos se interpreta como viremia actual que ocurre en la fase aguda de la infección, antes que sean generados los anticuerpos.²¹

HHV-8 (SK)

Como todos los herpesvirus, VHH-8 exhibe dos fases distintas en su ciclo de vida: una lítica y una latente. En los hospederos sanos, las células infectadas de manera latente forman un reservorio hermético de infección viral crónica controlado por el sistema inmune. Al igual que el virus linfotrófico humano de células T, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, papilomavirus y virus del Epstein-Barr, el VHH-8 es capaz de inducir tumores malignos en humanos. De la misma manera, como ocurre con esos virus oncogénicos, el VHH-8 ha sido implicado en varios mecanismos para la transformación e inmortalización celular.

La prevalencia de la infección con VHH-8 varía geográficamente y está influenciada por factores de riesgo ambientales. La infección en países no endémicos (Estados Unidos, norte de Europa, Asia con seroprevalencia de 1 a 3%) esencialmente ocurre en varones homosexuales y bisexuales; en esta población, los mayores factores de riesgo específicos identificados para contraer la infección son los siguientes: seropositividad o coinfección con el VIH, múltiples parejas sexuales y antecedentes de enfermedad de transmisión sexual sugestiva de contaminación con VHH-8 durante el acto sexual. En esos países, la contaminación de manera heterosexual con este virus es relativamente infrecuente; sin embargo, se ha reportado una prevalencia importante en mujeres con los mismos factores de riesgo antes mencionados, pero con valor más bajo comparado con pacientes homosexuales masculinos infectados con VIH. Otro hecho que hace sospechar que la infección con este virus puede ser transmitida por vía sexual radica en la prevalencia del ADN del VHH-8 en próstata y semen medidos mediante PCR, el cual ha sido reportado en diversos estudios realizados con un rango tan amplio que

va de 0 a más de 90%. En contraste, en países endémicos (Mediterráneo, África, América del Sur con seroprevalencia de 20 a 70%), existe una alta seroprevalencia para el VHH-8 principalmente en individuos cuyas edades fluctúan entre 1 a 15 años, lo que significa que la mayoría de ellos adquirieron la infección durante la infancia; esto sugiere la existencia de una ruta de transmisión no sexual, particularmente se ha propuesto la transmisión materno-fetal, lo que afianza la hipótesis de una transmisión a través de contacto estrecho de persona a persona, principalmente por la saliva, transfusión sanguínea (incidencia de VHH-8 en donadores de sangre 2 a 5%), así como un bajo pero significativo riesgo asociado con el uso de drogas intravenosas.

El análisis de secuencias de la región altamente variable (ORF K1) han permitido la identificación de cuatro subtipos mayores de VHH-8 (A, B, C, D), los cuales se encuentran distribuidos de manera diferente alrededor del mundo: en Europa y Estados Unidos predominan los subtipos A y C, mientras que el subtipo B predomina en África y el D está presente en las islas del Pacífico. Otros subtipos han sido identificados recientemente los cuales son: E, presente en poblaciones antiguas tipo indios americanos brasileños; Z, detectado en niños de Zambia y F, identificado en la tribu Bantu de Uganda.

Los signos y síntomas que se presentan son inespecíficos, entre ellos se incluyen: fiebre, artralgias, edema, artrosinovitis, esplenomegalia, linfadenopatía, diarrea, fatiga y rash eritematoso, los cuales han sido reportados en asociación con la seroconversión de los anticuerpos a VHH-8, tanto en pacientes inmunocomprometidos como en sujetos sanos. Se ha observado una fuerte correlación entre las manifestaciones clínicas y los niveles de replicación viral. Dentro de las herramientas diagnósticas con las que se cuentan para detectar la infección con VHH-8 se encuentran las siguientes:

- a. PCR, la cual amplifica del genoma viral.
- b. Hibridación mediante técnica de southern blot (se utiliza como una prueba adicional confirmatoria).
- c. Debido a la localización tisular del virus, en la actualidad se encuentran en desarrollo técnicas inmunohistoquímicas e hibridación in situ.
- d. Diversas pruebas serológicas de diagnóstico han sido descritas y son frecuentemente utilizadas en ensayos de laboratorio de investigación: inmunofluorescencia indirecta utilizando líneas celulares infectadas con VHH-8, inmunoenzimáticos o inmunoblot basados en proteínas recombinantes; sin embargo, muy pocas se encuentran disponibles comercialmente, además de

estar limitadas por su sensibilidad y especificidad. No ha sido establecido un método sensible y específico que sea considerado como “estándar de oro” para identificar individuos infectados.²⁰

Sarcoma de Kaposi

El Sarcoma de Kaposi es un tumor vascular muy inflamatorio y angiogénico el cual expresa altos niveles de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor del crecimiento de fibroblastos ([bFGF]/ FGF-2), necesarios para el mantenimiento de esta lesión. Es la neoplasia más común en pacientes con sida. Los pacientes con estas patologías asociadas típicamente presentan un bajo conteo de células CD4+ (< 150 células/mm³), así como una elevada carga viral para VIH (> 10,000 copias/mm³). Por lo tanto, sarcoma de Kaposi se define como una enfermedad angioproliferativa de celularidad mixta de origen multifactorial que ocurre predominantemente en la piel, vísceras y nódulos linfáticos. Las lesiones del sarcoma de Kaposi involucran desde lesiones tipo parche o placa en los estadios tempranos hasta lesiones nodulares características de los estadios tardíos. Figura N° 14 y 15. La lesión es histológicamente compleja; existe proliferación de células en forma de huso de origen endotelial, las cuales son características y son consideradas como las células tumorales de estas lesiones. A pesar de su homogeneidad morfológica, estas células en huso representan una población heterogénea dominada por células mononucleares endoteliales activadas, mezcladas con fibroblastos, células de músculo liso, células de origen dendrítico y monocítico, así como infiltrado de células plasmáticas y abundantes espacios neovasculares abiertos. Estos vasos sanguíneos prominentes y edema son formas peculiares del sarcoma de Kaposi, principalmente en estadios tempranos. La regresión de estas lesiones se ha reportado que ocurren dentro de los siguientes ocho meses de iniciada la terapia antirretroviral, paralelamente al incremento en el conteo de células CD4+ y descenso en la carga viral de VIH, lo que indica el marcado éxito de la terapia. La ruta definitiva de transmisión continúa en debate; sin embargo, han sido consideradas las formas: horizontal (sexual), vertical (sanguínea, durante el nacimiento, saliva o por contacto de persona a persona) o a través de órganos trasplantados. Al inicio de la década de los 90, diversos estudios sugirieron que el sarcoma de Kaposi que se presenta en pacientes infectados con el VIH1 se encontraba relacionado a un agente infeccioso transmitido por vía sexual. Aunque la infección con VIH es el factor o cofactor etiológico mayor de riesgo para el desarrollo de sarcoma de Kaposi, estudios epidemiológicos sugieren la presencia de otros cofactores de riesgo (posiblemente



Figura 14. Sarcoma de Kaposi clásico que afecta el pie derecho.



Figura 15. Sarcoma de Kaposi clásico. Pápulas, nódulos y tumores angiomatosos, además múltiples manchas violáceas que afecta el pie.

transmitidos por vía sexual) los cuales juegan un papel importante en la etiología del tumor. En la actualidad existe suficiente evidencia acumulada que demuestra que el VHH-8 es el agente causal de todas las formas de sarcoma de Kaposi (SK). Como se ha mencionado anteriormente, esta enfermedad ocurre en cuatro formas epidemiológicas diferentes: SK clásico, SK Africano, SK iatrogénico y SK asociado a sida. A pesar de las diferencias epidemiológicas, los rasgos histológicos de todas las formas de sarcoma de Kaposi son similares; sin embargo, muchas diferencias pueden ser reconocidas. La forma clásica se presenta predominantemente en varones jóvenes descendientes de mediterráneos o europeos orientales, la lesión se desarrolla lentamente, y por lo general inicia e involucra primariamente sólo la piel. La forma endémica del sarcoma de Kaposi (rango de incidencia de la 5 por 100,000 habitantes) se constituye como el tumor que con mayor frecuencia se presenta en varones de ciertos países de África Central; sin embargo,

desde el advenimiento de la pandemia del sida se presenta con la misma frecuencia en ambos sexos en el continente Africano, con una disminución significativa en la relación hombre mujer de 19:1 a 1.7:1, especialmente en el este de África. El sarcoma de Kaposi que ocurre después de la administración de terapia inmunosupresiva, especialmente en receptores de trasplantes, tiende a ser clínicamente agresiva. En áreas de alta prevalencia alrededor de 5% de receptores de trasplantes son afectados; estos pacientes exhiben lesiones más extensas que pueden ser: linfáticas y orales y frecuentemente pueden desarrollar lesiones viscerales de tipo fatal.²⁰

Enfermedad multicéntrica de Castleman (EC)

La enfermedad de Castleman (EC) también denominada hiperplasia linfoide angiofolicular. Desde 1996, la enfermedad de Castleman asociada con infección por VIH ha sido ligada a coinfección con VHH-8. Se trata de una entidad clinicopatológica rara, perteneciente a los desórdenes linfoproliferativos localizado en la zona del manto de los ganglios linfáticos y el bazo, de etiología desconocida. Se caracteriza histológicamente por una marcada linfoproliferación de tipo folicular que afecta a los nodos linfáticos (linfadenopatía recurrente), hiperplasia angiofolicular usualmente asociada con proliferación linfocítica policlonal, fiebre, hepatoesplenomegalia, pérdida de peso, sudoración excesiva, anemia hemolítica, edema y neuropatía; frecuentemente progresa a linfoma no Hodgkin por infiltración de células plasmáticas. También puede asociarse con síndrome de POEMS, amiloidosis e insuficiencia renal. Muchos de los casos de esta enfermedad se asocian a infección con VHH-8, lo que virtualmente ocurre en 100% de los casos asociados además con infección por VIH+ y en 40 a 50% de los casos VIH-. La enfermedad se clasifica en dos formas: localizada y multicéntrica. El tipo originalmente descrito es el localizado en 70% de los casos en el mediastino, el cual se caracteriza por presentarse en niños y adultos de edad media (30 años), quienes presentan una gran masa solitaria en el mediastino o un marcado agrandamiento de los nódulos linfáticos periféricos o abdominales, en más de 90% de los casos sin síntomas constitucionales. La forma multicéntrica de la enfermedad se presenta como una linfadenopatía difusa frecuentemente asociada con hepatoesplenomegalia y manifestaciones sistémicas como son astenia, pérdida de peso y fiebre. No existen marcadores biológicos específicos de esta enfermedad; sin embargo, en la forma multicéntrica puede encontrarse elevación del rango de sedimentación, anemia, trombocitopenia e hipergammaglobulinemia policlonal. La opción de tratamiento para la forma

localizada es la resección quirúrgica completa con una fuerte posibilidad de curación sin presencia de recaída. En la forma multicéntrica no existe consenso terapéutico, pero diversos autores en muchos casos recomiendan la utilización de radio o quimioterapia, corticosteroides, interferón alfa o anticuerpos monoclonales anti-CD20+ (antirreceptor IL-6), ácido retinoico y ganciclovir. Esplenomegalia dolorosa o citopenia periférica pueden requerir esplenectomía. La terapia no ha mostrado una reducción de la exacerbación o la prevención de secuelas a largo plazo. El pronóstico de esta forma es menos favorable, con cifras de curación de tan sólo 20% de los casos.²⁰

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. University of South Carolina, School of Medicine. Microbiology and Immunology on line. Disponible en <http://www.med.sc.edu/micro>
2. Bruce A, Hairston B, Rogers R. Diagnosis and management of oral viral infections. *Dermatol Ther*. 2002;15:270-286.
3. Chakrabarty A, Beutner K. Therapy of other viral infections: herpes to hepatitis. *Dermatol Ther*. 2004;17:465-490.
4. Yeung-Yue K, Brentjens M, Lee P, Tying S. The management of herpes simplex virus infections. *Curr Op Infect Dis*. 2002;15:115-122.
5. Meyding-Lamade U, Strank C. Herpesvirus infections of the central nervous system in immunocompromised patients. *Ther Adv Neurol Disord* 2012;5:279-296
6. Whitley R, Roizman B. Herpes simplex virus infections. *Lancet*. 2001;357:1513-18.
7. Marques A, Strauss S. Herpes simplex. En: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: Mc Graw Hill Company; 2008. p.1873-1885.
8. Kimberlin D, Rouse D. Genital herpes. *N Engl J Med*. 2004;350:1970-7.
9. Whitley R. Neonatal herpes simplex virus infection. *Curr Op Infect Dis*. 2004;17:243-246.
10. Drake S, Taylor S, Brown D, Pillay D. Regular review: Improving the care of patients with genital herpes. *BMJ*. 2000;321:619-623.
11. Pielop J, Wood A, Hsu S. Update on antiviral therapy for herpes simplex virus infection. *Dermatol Ther*. 2000;13:235-257
12. Choo PW, Galil K, Donahue JG, et al. Risk factors for postherpetic neuralgia. *Arch Intern Med*. 1997;157:1217-24.
13. Grann JW Jr, Whitley RJ. Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2002;347(5):340-346.
14. Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia: pathogenesis, treatment and prevention. *N Engl J Med*. 1996;335:32-42.
15. McCrary M, Severson J, Tying SK. Varicella zoster virus. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41:1-14.
16. Wareham D. Postherpetic neuralgia. *Clin Evid*. 2005;14: 1017-25.
17. Holck A, Duus K, Houen G. Epstein-Barr Virus in Systemic Autoimmune Diseases. *Clinical and Developmental Immunology*, vol. 2013, Article ID 535738, 9 pages, 2013. doi:10.1155/2013/535738
18. Halenius A, Hengel H. Human Cytomegalovirus and Autoimmune Disease. *BioMed Research International*, vol. 2014, Article ID 472978, 15 pages, 2014. doi:10.1155/2014/472978
19. Grywalska E, Markowicz J, Grabarczyk P, Pasiarski M, Rolinski J. Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorders. *Postepy Hig Med Dosw* 2013; 67: 481-490
20. Bai Y, Wang Z, Sun K, Yao H. HHV-6-associated acute lymphadenitis in immunocompetent patients: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7:3413-3417
21. Ward KN. Human herpesvirus-6 and -7 infections. *Curr Op Infect Dis* 2005; 18:247-52.
22. Barba J. Herpes virus 8: Sarcoma de Kaposi, enfermedad de Castleman y linfoma de efusión primario. *Rev Latinoamer Patol Clin* 2012;59: 43-55

Correspondencia:
Dra. Jenny Valverde López
Email: jennyvalverde4@gmail.com

Recibido: 27-05-17
Aceptado: 24-07-17