

Manejo del herpes recidivante

Ramón Fernández Bussy (Argentina) *Universidad Nacional de Rosario, Argentina*
Aciclovir, valaciclovir y famciclovir tienen similar eficacia para la supresión de infecciones recurrentes. Los tres tienen un excelente margen de seguridad y tolerancia.

En los últimos 20 años la infección por herpes virus ha incrementado fuertemente su frecuencia con un fuerte impacto en los huéspedes inmunocomprometidos. Se han identificado, además, nuevas cepas y se han investigado y aprobado nuevos antivirales para el tratamiento y prevención.

Se reconocen hoy 8 subtipos de herpes (Tabla 1). Los tipos 6 y 7 están involucrados en la pitiriasis rosada de Gubert y el tipo 8 en el sarcoma de Kaposi.

Tabla 1: subtipos de herpes virus

Epstein Barr (EBAV)
Varicela zona (VZV)
Herpes simple tipo 1 (HSV1)
Herpes simple tipo 2 (HSV2)
Citomegalovirus (CMV)
Herpes virus humano tipo 6 (HSV6)
Herpes virus humano tipo 7 (HSV7)
Herpes virus humano tipo 8 (HSV8)

Herpes simple

El herpes simple causa infecciones fundamentalmente en labios, boca, cara y región genital, el tipo 1 afecta principalmente el rostro y solo el 20% de las infecciones del área genital son causadas por este tipo. En cambio el tipo 2 produce el 80% de las infecciones genitales.

La infección es primaria cuando los test serológicos para ambos tipos de herpes son negativos y en general asocian muchos e intensos síntomas constitucionales como fiebre, malestar general y cefalea. Además las lesiones genitales son dolorosas a veces acompañadas de importante disuria. Librada a su evolución natural los síntomas pueden durar de 2 a 4 semanas (Tabla 2).

El riesgo de recurrencia es menor cuando se trata de infecciones por HSV-1, una vez al año. En ausencia de profilaxis la tasa media de recurrencias anuales para el HSV-2 es de cuatro, pero un 40% de los pacientes presenta al menos 6 recidivas anuales y un 20% padece 10 recaídas en el 1º año se define al herpes recurrente como aquel que causa entre 6 y 10 recaídas anuales. En un estudio de seguimiento durante 14 meses (Gupta; Lancet, 2007) se confirmó la menor tasa de recurrencias del HSV-1; 1 vs 5 para el HSV-2; y la disminución de recaídas en el 2º año. Sin embargo aproximadamente 25% de los infectados con HSV-2 experimentaron recidivas a cinco años.

VHS-1 puede causar infecciones orolabiales, enfermedad ocular, encefalitis herpética
VHS-2 se aísla en lesiones genitales, meningitis asépticas

En las lesiones recurrentes las genitales pueden ser asintomáticas, escasas en número, de aspecto atípico en particular en las mujeres (fisuras o irritación vulvar) lo cual

representa un desafío para el dermatólogo. La duración media es más breve 10 días vs 19 días en el primer episodio; y también lo es la duración del derramamiento viral (2 vs 9 días). Otras localizaciones del herpes recurrente son mentón y glúteos. En personas inmunocomprometidas puede afectar ambos labios, asociar a molusco contagioso en la cara, la localización perianal es de mal pronóstico y suele estar presente también el CMV. Un concepto que se debe transmitir a los pacientes es que la terapia antiviral no erradica la infección latente y que, por lo tanto, una vez suspendido el tratamiento no se modifica la frecuencia ni severidad de las recidivas. En un estudio de casuística personal, sobre 339 casos de infección por VHS se detectaron 53 recurrencias (13,8%), labial 195, peneana 23% y glútea 21%.

Tabla 2: Diagnóstico diferencial entre infección primaria y recurrencias

característica	infección 1°	Recurrencia
Severidad clínica	++++	+
VHS-1	Menos severa	Menos frecuente
VHS-2	Más severa	Más frecuente
duración lesiones	21 días	7-10
Compromiso sistémico	40-70%	5-12%
Complicaciones	Si	No
Excreción viral	19 días	2-5 días

Conceptos básicos de la terapéutica

- Iniciar el tratamiento antiviral oral en las primeras 72 hs después de iniciadas las lesiones puede reducir la duración y gravedad de la enfermedad en días o semanas
- La frecuencia de dosis es variable
- La terapia oral es la adecuada
- La terapia tópica produce escasos beneficios clínicos

El objetivo de la terapéutica de pacientes con herpes recurrente es:

- Reducir la frecuencia de las recidivas
- Reducir la gravedad de síntomas y signos
- Disminuir el riesgo de transmisión viral a la pareja sexual no infectada

Aciclovir, valaciclovir y famciclovir tienen similar eficacia para el tratamiento del herpes genital primario y para la supresión de infecciones recurrentes. Los tres tienen un excelente margen de seguridad y tolerancia.

Aciclovir trifosfato inhibe la síntesis de ADN, actúa mejor contra el VHS-1. Su absorción es errática del 10 a 20% de la dosis administrada; su vida media plasmática es de 1 a 2 horas. Tiene escasos efectos adversos, sobre todo gastrointestinales, cefalea y rara vez neurotoxicidad. La presentación tópica al 5% tiene baja eficacia y solo está indicado en la infección inicial por VHS-2 y en infecciones mucocutáneas en inmunocomprometidos. En la Tabla 3 se reflejan los esquemas de aciclovir sistémico.

Tabla 3: Esquemas terapéuticos de aciclovirDosis de ataque (VO)

400 mg, 3 x día x 5 días

200 mg, 5 x día, x 5 días

800 mg 3 x día x 7 días

Terapia supresiva (VO)

400 mg 2 x día x 6 meses mínimo

El valaciclovir es una prodroga que se transforma en aciclovir, su biodisponibilidad es del 54%, 3 veces mayor que la de aciclovir. Se elimina por vía renal y su vida media es de 2 a 3 horas; < del 1% se recupera en orina como valaciclovir. Está aprobado para el herpes recurrente genital y también en herpes zoster porque acelera el tiempo de curación, reduce los síntomas y acorta el tiempo de neuralgia. El esquema terapéutico se detalla en la Tabla 4

Tabla 4: Esquemas terapéuticos de valaciclovir por vía sistémicaDosis usual (VO)

500 a 1000, 1 x día, x 5 a 6 días

Terapia supresiva (VO)

500, 1 x día 6 meses

Inmunocomprometidos (VO)

1000 mg, 3 x día, 2 a 3 meses (hasta que cedan las manifestaciones cutáneas)

Famciclovir es el deaceti6—deoxi de penciclovir, después de una dosis oral de 500 mg el 77% se transforma en penciclovir. El pico de concentración plasmática se alcanza en 30 a 40 minutos. Su vida media en plasma es de 2 a 3 horas y en las células infectada de 7 a 20 horas. Se elimina por vía renal. Es activo contra VHS, CMV, VVZ, EB y hepatitis B.

La vida media del penciclovir es de 7 a 20 horas por ello su actividad antiviral es mas prolongada que la de aciclovir. Ello sugiere la administración en una única dosis diaria. Foscarnet es mas efectivo en el herpes recurrente labial En la Tabla 5 se detallan los esquemas terapéuticos

Tabla 5: Esquemas terapéuticos**Penciclovir**Herpes genital recurrente (VO)

125-250, 2 x día x 5 días

Luego 250 mg e x día x 4 meses a 1 año

Herpes muco cutáneo en inmunocomprometidos (VO)

500 mg, 2 x día, x 7 días

Luego mantener x 2 a 3 meses

Foscarnet

5 x día (tópico)

40 mg/kg /8 hs x 2 a 3 semanas (VO)

Cidofovir

5mg/kg, 1 x semana x 2 semanas

El ganciclovir en general no se emplea para el VHS por sus efectos tóxicos. Es un análogo de la guanosina indicado para el tratamiento de la retinitis por CMV en pacientes inmunocomprometidos y en la profilaxis de la infección por CMV en trasplantados.

El imiquimod se ha empleado en pacientes inmunocomprometidos con mala respuesta aciclovir, valaciclovir y famciclovir. Aplicado 3 veces a la semana por 6 meses se han obtenido buenos resultados (Am J Med, 2004)

Una infección por VHS en el 3º trimestre aumenta el riesgo de transmisión madre hijo por lo cual es conveniente aconsejar una cesárea. En embarazadas con herpes recurrente el tratamiento se inicia a las 36 semanas con el objetivo de reducir al mínimo el riesgo de aparición de lesiones y derramamiento viral durante el parto, para evitar hacer una cesárea.

Recomendaciones terapéuticas para el herpes recurrente

- Aciclovir: 800 mg/día en una o dos tomas
- Valaciclovir: 500 mg/día en una o dos tomas
- Famciclovir: 500 mg/día fraccionado en dos tomas

Conclusiones

La terapia antiviral es efectiva para

- El tratamiento de lesiones genitales recurrentes en pacientes con mas de seis episodios anuales
- Disminuir los signos y síntomas
- Reducir la duración del derramamiento viral

Palabras clave: aciclovir, valaciclovir, famciclovir, herpes, cidofovir, foscarnet, penciclovir, antivirales