

# Incidencia de infecciones genitales causadas por el virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) durante el período 1995-2003

Jordi Reina<sup>a</sup>, Olivia Gutiérrez<sup>a</sup>, Enrique Ruiz de Gopegui<sup>a</sup> y Emma Padilla<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Virología. Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Universitario Son Dureta.

<sup>b</sup>Laboratorio de Microbiología, Hospital de Manacor. Palma de Mallorca. España.

**INTRODUCCIÓN.** Estudios recientes demuestran que en los últimos años se ha producido a nivel mundial un incremento significativo en el porcentaje de casos de infección genital causados por el virus del herpes simple (VHS-1), especialmente en las mujeres.

**MÉTODOS.** Se presenta un estudio sobre las infecciones genitales causadas por el VHS-1 en nuestra área geográfica durante el período 1995-2003. Las muestras genitales se inocularon en la línea celular Vero y las monocapas teñidas con monoclonales específicos frente al VHS-1 y VHS-2.

**RESULTADOS.** Durante el estudio se han obtenido 263 muestras positivas a herpesvirus: 146 a VHS-1 (55,5%) y 117 a VHS-2 (44,5%). Los 20 VHS-1 aislados en el tracto genital representan el 7,6% de todos los herpesvirus aislados en este estudio. De los 146 VHS-1 aislados, 20 (13,7%) lo fueron en muestras genitales, correspondiendo 15 a mujeres (75%) y 5 a hombres (25%) ( $p < 0,005$ ). Cuatro hombres (80%) declararon ser homosexuales. Ningún paciente estaba infectado por el VIH ni ejercía la prostitución.

**CONCLUSIÓN.** Se ha observado un incremento del porcentaje de VHS-1 aislados en muestras genitales en el último año (33%), especialmente en mujeres de la población general. Es importante caracterizar el herpesvirus aislado en estas muestras ya que, en general, el VHS-1 no acostumbra a desarrollar en este territorio latencia e infecciones recurrentes.

**Palabras clave:** Virus del herpes simple tipo 1. Infecciones genitales. Epidemiología.

Incidence of genital infections caused by herpes simplex virus type 1 (HSV-1) from 1995 to 2003

**INTRODUCTION.** In recent years studies from various parts of the world have reported a significant increase in the

number of genital infections caused by HSV-1, especially among women.

**METHODS.** We report a study of genital infections caused by HSV-1 in our geographic area from 1995 to 2003. Genital samples were inoculated in the Vero cell line and cultures were stained by monoclonal antibodies against HSV-1 and HSV-2.

**RESULTS.** During the study period, 263 samples were positive for herpesviruses: 146 for HSV-1 (55,5%) and 117 for HSV-2 (44,5%). The 20 HSV-1 isolated in the genital tract represented 7.6% of all the herpesviruses isolated in this study. Of the 146 HSV-1 isolated, 20 (13.7%) were obtained in genital samples, 15 (75%) in women and 5 (25%) in men ( $p < 0.005$ ). Four men (80%) were homosexual. No patient, male or female, was infected with the HIV and none worked as prostitutes.

**CONCLUSIONS.** The percentage of HSV-1 genital infections increased in the last year of the study (33%), especially among women from the general population. The herpesvirus isolated in these samples should be characterized, since, in general, HSV-1 does not usually develop latency or recurrent infections in this anatomical area.

**Key words:** Herpes simplex type 1. Genital infections. Epidemiology.

## Introducción

Las infecciones causadas por el virus del herpes simple (VHS) son una entidad muy frecuente que afecta a la mayoría de la población general. El VHS se subdivide en dos tipos: el tipo 1 (VHS-1) y el tipo 2 (VHS-2) a partir de consideraciones genéticas, antigénicas, biológicas y epidemiológicas<sup>1</sup>. El VHS-1 es el principal causante de las infecciones que afectan al área craneal y cervical, siendo la gingivostomatitis la principal manifestación clínica de la primoinfección. La primoinfección se adquiere precozmente en la infancia y las reactivaciones se producen casi siempre en la misma zona anatómica. La infección por el VHS-2 debe considerarse como una enfermedad de transmisión sexual pues su principal vía de contagio durante la primoinfección es la de tipo sexual (infección genital). Como consecuencia de ello su adquisición es más tardía y coincide por lo general con el inicio de la activi-

Correspondencia: Dr. J. Reina.  
Unidad de Virología. Servicio de Microbiología Clínica.  
Hospital Universitario Son Dureta.  
Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca. España.  
Correo electrónico: jreina@hsd.es

Manuscrito recibido el 11-5-2005; aceptado el 29-3-2005.

dad sexual; las reactivaciones del VHS-2 ocurren casi de forma exclusiva en la misma zona anatómica<sup>1,2</sup>.

En los últimos años se ha comunicado en diferentes partes del mundo un incremento significativo del número de infecciones genitales causadas por el VHS-1<sup>3-6</sup>. Por ello, se ha realizado un estudio cuyo objetivo es analizar la incidencia de las infecciones causadas por el VHS-1 en muestras clínicas procedentes de la zona genital en un período de 9 años en nuestra área geográfica.

## Métodos

El estudio se ha realizado sobre la población general que acudía a los centros de salud sin corresponder a grupos específicos de riesgo. A todos los pacientes con sospecha de infección genital por herpesvirus se les tomó una muestra de la lesión cutánea o endocervical. Todas las muestras clínicas se recogieron mediante un escobillón de algodón estéril e introducidas en un medio líquido de transporte para virus (Vircell, Granada). Tras el proceso de homogeneización, las muestras fueron inoculadas en dos *shell vial* de la línea celular Vero (Vircell, Granada) e incubadas a 36 °C durante 24-48 h, según se observara o no un efecto citopático compatible en el microscopio invertido. Transcurrido este período de incubación, las monocapas fueron fijadas con acetona a -20 °C y teñidas mediante una inmunofluorescencia directa con anticuerpos monoclonales específicos frente al VHS-1 y VHS-2 (Microtrak, Irlanda)<sup>7</sup>.

## Resultados

Durante el período de estudio (1995-2003) se han analizado 1.494 muestras del tracto genital, obteniéndose 263 muestras positivas a herpesvirus (17,6%). Los herpesvirus aislados correspondían: 146 a VHS-1 (55,5%) y 117 a VHS-2 (44,5%); sólo se ha considerado una muestra positiva por paciente. Se aislaron 20 VHS-1 en el tracto genital, que representaron el 7,6% de todos los herpesvirus aislados en este estudio. De los 146 VHS-1 aislados en total, 20 (13,7%) lo fueron en muestras genitales, correspondiendo 15 a mujeres (75%) ( $p < 0,005$ ): vulva 14 (93,3%) y endocérnix 1 (6,7%); y 5 a hombres (25%): 3 casos en pene (60%) y 2 casos en zona anal (40%). Cuatro hombres (80%) declararon ser homosexuales. Ningún paciente (hombre o mujer) estaba infectado por el VIH ni ejercía la prostitución.

En los pacientes varones con infección genital por el VHS-1; la edad media fue de 24,8 años con un intervalo de 18-36 años. En las mujeres la edad media fue de 22,4 años con un intervalo de 18-31 años. El 80% de los pacientes tenían una edad comprendida entre los 18 y 26 años.

En la tabla 1 se expresan los porcentajes de infección genital causados por el VHS-1 y su distribución por cada uno de los géneros. De los 137 herpesvirus aislados en las muestras genitales, 117 (85,4%) fueron VHS-2 y 20 (14,6%) fueron VHS-1. Tan sólo un VHS-2 (0,8%) se aisló en una muestra no genitourinaria, que correspondía a un aspirato traqueal en una infección neonatal<sup>8</sup>.

## Discusión

En los últimos años se ha descrito un importante incremento en la incidencia de infecciones genitales causadas por el VHS-1. En 1980, aproximadamente el 10% de los casos de herpes genital en Estados Unidos estaban causados por el VHS-1<sup>2,9,10</sup>. En 1990 el porcentaje de casos primarios causados por este virus se duplicó llegando al 20%<sup>3</sup>.

TABLA 1. Presencia del virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) en muestras genitales y su distribución por sexos

Año	Total*	VHS-1 (%)	Hombre	Mujer
1995	17	2 (11,7)	2	0
1996	13	0	0	0
1997	11	2 (18,1)	1	1
1998	17	1 (5,8)	0	1
1999	10	2 (20)	1	1
2000	19	4 (21)	0	4
2001	14	3 (21,4)	0	3
2002	21	1 (4,7)	1	0
2003	15	5 (33,3)	0	5
	117	20 (14,5)	5	15

\*VHS-1 + VHS-2.

Estos resultados también se han observado en otros países, alcanzándose porcentajes cercanos al 40%<sup>11-13</sup>. En nuestro país, Lomas et al<sup>14</sup> en 1988 y González-Escalada et al<sup>15</sup> en 1999 han observado unos porcentajes de infección genital por el VHS-1 del 24 y 26%, respectivamente. Los porcentajes obtenidos en nuestro estudio se han ido incrementando en los últimos 2 años hasta alcanzar el 33,3% en 2003. Aunque estos últimos resultados parecen coincidir con los ya observados en nuestro país<sup>14,15</sup>, mostrando una tendencia ascendente en la incidencia de infecciones genitales causadas por el VHS-1, no se dispone de datos epidemiológicos suficientes para considerar estos datos como definitivos, pues hemos observado variaciones a la baja en los porcentajes de incidencia en años previos y además el número de casos analizados es todavía bajo.

Al igual que en el estudio previo de González-Escalada et al<sup>15</sup> nosotros también hemos observado un predominio de las infecciones genitales por el VHS-1 en la población femenina (75% frente a 25%;  $p < 0,005$ ). Hasta 1999 el número de casos de infección genital por el VHS-1 era prácticamente idéntico en ambos sexos. A partir de 2000 se ha observado un incremento significativo en el número de mujeres con infección genital por el VHS-1, coincidiendo con otros estudios<sup>15,16</sup>. En el estudio de Lafferty et al<sup>3</sup>, del año 2000, se observa cómo la proporción de infecciones genitales por el VHS-1 es del 46,9% en los varones homosexuales frente al 21,4% en mujeres y el 14,6% en varones heterosexuales.

Un estudio reciente en Israel confirma el importante incremento de las infecciones genitales por el VHS-1 que alcanza porcentajes del 66,4% en las mujeres y el 65,2% en los hombres<sup>5</sup>. La proporción de infecciones genitales por VHS-1 varió dependiendo de la edad de los pacientes; así fue del 72,7% en pacientes de 15-24 años, del 62% de 25-44 años y del 46% en los de 45 o más años<sup>5</sup>. En nuestro estudio, el 80% de las infecciones genitales causadas por el VHS-1 se presentaron en pacientes de 18 a 26 años de edad. Roberts et al<sup>17</sup> han comunicado recientemente que la proporción de nuevos casos de herpes genital causados por VHS-1 ha pasado del 31% en 1993 al 78% en 2001, siendo el VHS-1 más frecuente en la población femenina.

Las infecciones genitales por el VHS-1 se producen por lo general como resultado del contacto genital-genital u oral-genital con una persona infectada que es excretora activa del virus. Dada la escasa tendencia del VHS-1 a reactivarse en las zonas genitales, debe aceptarse que las prácticas orogenitales son las responsables de la mayoría de estas infecciones<sup>17</sup>. El clásico estudio de Corey et al<sup>2</sup> de-

mostró la identidad genética de cepas del VHS-1 aisladas en parejas sexuales con presencia del mismo en zonas orales y genitales. A pesar de que el VHS-1 puede ocasionar tanto infecciones genitales iniciales (primoinfecciones) como recurrencias, en general el grado de reactivación de estas es muy inferior al ocasionado por el VHS-2<sup>2-4</sup>.

Es importante realizar el tipado antigénico de las cepas de herpesvirus aisladas en la zona genital, ya que de esta forma se podrá plantear al paciente la estrategia profiláctica y epidemiológica más adecuada. La presencia de un VHS-2 en un territorio genital puede ser el primer indicio del inicio de una serie de episodios repetitivos de reactivación herpética que, dependiendo de la frecuencia y sintomatología, determinarán el inicio de una terapia tanto aguda como probablemente de supresión durante períodos prolongados<sup>2-4</sup>. El aislamiento de un VHS-1 en este mismo territorio genital nos hace pensar en la consecuencia de prácticas sexuales orales y en la no necesidad inicial de realizar terapia antiviral, dado que debería considerarse un episodio anecdótico con escasas probabilidades de producir infección local y posterior reactivación<sup>2-4,16,17</sup>.

En resumen, se ha observado un incremento del porcentaje de VHS-1 aislados en muestras genitales, especialmente en mujeres de la población general. Es muy probable que pueda relacionarse con el incremento de las actividades sexuales orogenitales, tanto en hombres como mujeres. Es importante caracterizar el herpesvirus aislado en estas muestras ya que, en general, el VHS-1 no acostumbra a desarrollar en este territorio latencia e infecciones recurrentes.

## Bibliografía

- Whitley RJ, Roizman B. Herpes simplex viruses. En: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG, editors. *Clinical virology*. 2nd ed. Washington: American Society for Microbiology; 2002. p. 375-401.
- Corey L, Adams HG, Brown ZA, Holmes K. Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, course and complications. *Ann Intern Med*. 1983;98:958-72.
- Lafferty WE, Downey L, Celum C, Wald A. Herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes: impact on surveillance and prevention. *J Infect Dis*. 2000;181:1454-7.
- Lafferty WE, Coombs RW, Benedetti J, Critchlow C, Corey L. Recurrences after oral and genital herpes simplex virus infection. influence of anatomic site and viral type. *N Engl J Med*. 1987;316:1444-9.
- Samra Z, Scherf E, Dan M. Herpes simplex virus type 1 is the prevailing cause of genital herpes in the Tel Aviv area, Israel. *Sex Transm Dis*. 2003;30:794-6.
- Roberts CM, Pfister JR, Spear SJ. Increasing proportion of herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes infection in college students. *Sex Transm Dis*. 2003;30:797-800.
- Reina J, Saurina J, Fernández-Baca V, Munar M, Blanco I. Evaluation of a direct immunofluorescence cytospin assay for the detection of Herpes simplex virus in clinical samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1997;16:851-4.
- Reina J, Galiana C, López A, Alomar A. Neumonía hemorrágica neonatal por Herpesvirus tipo 2 asociada a coagulación intravascular diseminada. *Rev Esp Pediatr*. 1997;53:249-52.
- Boucher FD, Yasukawa LL, Bronzan RN, Hensleigh PA, Arvin AM, Prober CG. A prospective evaluation of primary genital herpes simplex virus type 2 infections acquired during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9:499-504.
- Nahmias AJ, Lee FK, Beckman-Nahmias S. Sero-epidemiological and sociological patterns of herpes simplex virus infection in the world. *Scand J Infect Dis*. 1990;S69:19-36.
- Cheong WK, Thirumoorthy T, Doraisingham S, Ling AE. Clinical and laboratory study of first episode genital herpes in Singapore. *Int J STD AIDS*. 1990;1:195-8.
- Lowhagen GB, Tunback P, Andersson K, Bergstrom T, Johannisson G. First episodes of genital herpes in a Swedish STD population: a study of epidemiology and transmission by the use of herpes simplex virus (HSV) typing and specific serology. *Sex Transm Infect*. 2000;76:179-82.
- Thompson C. Genital herpes simplex typing in genitourinary medicine; 1995-1999. *Int J STD AIDS*. 2000;11:501-2.
- Lomas M, Aznar J, Rodríguez-Pichardo A, Perea EJ. Herpes genital en pacientes atendidos en una clínica de enfermedades de transmisión sexual. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1988;6:177-82.
- González-Escalada A, Prieto C, Maldonado S, Babiano MJ, Otero JR. Frecuencia de la infección genital por virus herpes simple tipo 1 en mujeres. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1999;17:424.
- Reina J, Ballesteros F, Mesquida X, Galmes M. Distribución corporal de las infecciones causadas por el virus herpes simple tipo 1 y 2. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000;18:528-9.
- Roberts CM, Pfister JR, Spear SJ. Increasing proportion of herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes infection in college students. *Sex Transm Dis*. 2003;30:797-800.