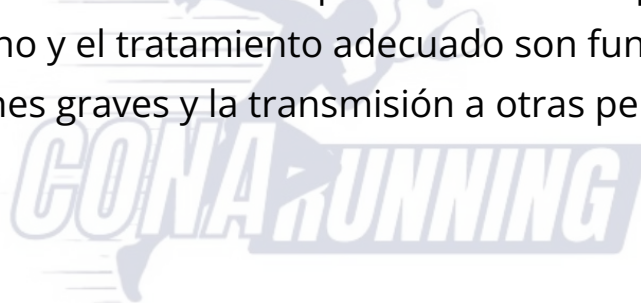


# Infecciones por Espiroquetas: Sífilis

La sífilis es una infección sistémica crónica causada por *Treponema pallidum*, una espiroqueta delicada y móvil que puede transmitirse sexualmente o de madre a hijo durante el embarazo. Esta enfermedad representa un desafío significativo para la salud pública debido a sus manifestaciones clínicas proteicas y la morbilidad considerable que genera cuando no se detecta precozmente.

Aunque la sífilis puede tratarse fácilmente si se identifica en sus etapas iniciales, su capacidad para permanecer asintomática durante largos períodos y sus diversas presentaciones clínicas hacen que muchos casos pasen desapercibidos. El diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado son fundamentales para prevenir complicaciones graves y la transmisión a otras personas, especialmente durante el embarazo.



# Epidemiología y Transmisión

## Sífilis Adquirida

Transmisión casi exclusiva por contacto sexual vaginal, anal u oral. Vías menos frecuentes incluyen transfusión sanguínea o contacto directo con tejidos infectados.

## Sífilis Congénita

Transmisión transplacentaria de espiroquetas o intraparto al contacto con lesiones contagiosas. Mayor riesgo durante sífilis primaria y secundaria materna.

## Tendencias Epidemiológicas

Después de alcanzar un máximo en 1989 en Estados Unidos, la tasa de sífilis primaria y secundaria disminuyó un 90% hasta el año 2000. Sin embargo, desde entonces los casos han aumentado nuevamente, especialmente en hombres homosexuales y personas con VIH. Las tasas en mujeres también han aumentado cada año desde 2004-2008.

Los casos de sífilis congénita disminuyeron históricamente en 2005, pero posteriormente aumentaron reflejando las tasas entre las mujeres. Desde 2012, las tasas de sífilis congénita han alcanzado los niveles más elevados desde 2001, afectando todas las regiones y grupos étnicos.

## Factores de Riesgo Maternos

- Acceso limitado a recursos asistenciales
- Atención prenatal tardía o ausente
- Drogadicción y múltiples parejas sexuales
- Encarcelación y prostitución
- Tratamiento incorrecto durante el embarazo

# Manifestaciones Clínicas de la Sífilis Adquirida

La sífilis progresa a través de etapas clínicamente distintas, alternando períodos de enfermedad activa con períodos de latencia. Muchas personas infectadas permanecen asintomáticas durante años o no reconocen los signos iniciales de la enfermedad.

## Sífilis Primaria (2-6 semanas)

1

Aparece una pápula indolora en el sitio de entrada que se transforma rápidamente en un chancro: úlcera limpia, indolora, con bordes elevados y muy contagiosa. Linfadenitis regional asociada. El chancro cicatriza espontáneamente en 4-6 semanas.

2

## Sífilis Secundaria (2-10 semanas después)

Exantema maculopapular no pruriginoso generalizado, afectando palmas y plantas. Condilomas planos en áreas húmedas. Síntomas sistémicos tipo gripal: febrícula, cefalea, malestar, adenopatías. Meningitis en 30% de casos.

## Sífilis Latente

3

Período asintomático después de la fase secundaria. Latente precoz: primer año con posibles recidivas. Latente tardía: después del primer año, generalmente asintomática.

4

## Sífilis Terciaria (30% no tratados)

Lesiones neurológicas, cardiovasculares y gomatosas. En la era preantibiótica, manifestaciones como tabes dorsalis y paresia eran comunes. Progresión acelerada en pacientes inmunocomprometidos con VIH.

# Sífilis Congénita: Manifestaciones Precoces

La sífilis no tratada durante el embarazo tiene una tasa de transmisión vertical próxima al 100%, con efectos devastadores sobre el desenlace del embarazo. El 40% de los lactantes afectados muere en las etapas fetal o perinatal, y también puede producirse parto prematuro. La mayoría de los lactantes infectados están asintomáticos al nacimiento, incluyendo más del 40% con siembras en líquido cefalorraquídeo.

**1**

## Manifestaciones Cutáneas

Exantema mucocutáneo con lesiones eritematosas maculopapulares o vesiculobullosas seguidas por descamación, afectando manos y pies. Manchas mucosas y condilomas planos muy contagiosos.

**2**

## Afectación Ósea

Osteocondritis y periostitis características. Líneas de Wimberger, lesiones múltiples en muñecas, codos, tobillos y rodillas. Seudoparálisis de Parrot por dolor al movimiento.

**3**

## Afectación Visceral

Hepatoesplenomegalia, ictericia, elevación de enzimas hepáticas. Anemia hemolítica con Coombs negativa. Trombocitopenia por secuestro esplénico. Rinitis persistente (romadizo).

Otras manifestaciones precoces menos frecuentes incluyen gastroenteritis, peritonitis, pancreatitis, neumonía, afectación ocular (glaucoma y coriorretinitis), hidropesía no inmunológica y masas testiculares. La neurosífilis congénita suele ser asintomática en el período neonatal, aunque pueden aparecer anomalías del líquido cefalorraquídeo incluso en lactantes asintomáticos.

# Manifestaciones Tardías de la Sífilis Congénita

Las manifestaciones tardías, que aparecen en niños mayores de 2 años de edad, son raras en países desarrollados pero representan consecuencias graves de la infección no tratada. Resultan principalmente de inflamación granulomatosa crónica de los huesos, los dientes y el sistema nervioso central.



## Anomalías Craneofaciales

**Frente olímpica:** Prominencia ósea frontal por periostitis persistente

**Nariz en silla de montar:** Depresión de la raíz nasal por destrucción de hueso y cartílago

**Ragadías:** Cicatrices lineales radiales desde fisuras mucocutáneas previas



## Anomalías Dentales

**Dientes de Hutchinson:** Incisivos centrales superiores en forma de clavijas con escotadura en superficie de mordida

**Molares en mora:** Primeros molares inferiores con superficie de mordida pequeña y cúspides excesivas



## Cambios Esqueléticos

**Signo de Higouménaki:** Engrosamiento clavicular unilateral o bilateral

**Tibias en sable:** Curvatura anterior de la porción media tibial

**Escápula escafoidea:** Convexidad del borde interno escapular



## Tríada de Hutchinson

**Queratitis intersticial:** Fotofobia intensa, lagrimeo, opacificación corneal

**Sordera del VIII par:** Hipoacusia progresiva de tonos altos

**Dientes de Hutchinson**

Otras manifestaciones tardías incluyen la articulación de Clutton (sinovitis con hinchazón articular indolora), paresia juvenil (cambios conductuales, convulsiones), tabes juvenil (afectación medular y cardiovascular), y fenómenos de hipersensibilidad como gomas de partes blandas y hemoglobinuria paroxística por frío.

# Diagnóstico Serológico de la Sífilis

El diagnóstico de sífilis se basa principalmente en pruebas serológicas, ya que *Treponema pallidum* no puede cultivarse *in vitro*. Las pruebas serológicas comprenden dos categorías principales: no treponémicas y treponémicas, cada una con características específicas y aplicaciones clínicas distintas.



## Pruebas No Treponémicas

**VDRL y RPR:** Detectan anticuerpos contra antígenos fosfolípidos. Útiles para cribado y monitorización del tratamiento. Los títulos aumentan con enfermedad activa y disminuyen con tratamiento adecuado.

- Se vuelven arreactivas en 1-2 años post-tratamiento
- 15-20% de pacientes permanecen serofast
- Posibles falsos positivos en embarazo y enfermedades autoinmunitarias



## Pruebas Treponémicas

**TPHA, FTA-ABS, TPPA:** Miden anticuerpos específicos contra *T. pallidum* (IgG, IgM, IgA). Aparecen antes que anticuerpos no treponémicos y permanecen positivas de por vida.

- Confirman diagnóstico inicial
- Identifican falsos positivos de pruebas no treponémicas
- No correlacionan con actividad de enfermedad

## Algoritmo Tradicional vs. Inverso

El algoritmo tradicional comienza con pruebas no treponémicas (VDRL/RPR) seguidas de confirmación treponémica. El cribado inverso, cada vez más común, utiliza inmunoanálisis treponémicos primero, complicando la interpretación pero aumentando la detección de sífilis precoz transmisible.

Los CDC han elaborado directrices para interpretar ambos algoritmos, aunque recomiendan el cribado tradicional. La interpretación requiere siempre contexto clínico y epidemiológico para distinguir enfermedad curada, latente activa o falsos positivos.

## Consideraciones Especiales

**Neonatos:** Anticuerpos IgG maternos pueden transferirse pasivamente. Sospecha de adquisición pasiva si títulos neonatales son  $\geq 4$  veces menores que maternos.

**Neurosífilis:** VDRL en LCR muy específico pero insensible (22-69%). Pleocitosis y proteínas elevadas apoyan diagnóstico.

# Tratamiento de la Sífilis

*Treponema pallidum* permanece altamente sensible a la penicilina sin indicios de resistencia, convirtiéndola en el fármaco de elección para todas las formas de sífilis. Los objetivos del tratamiento incluyen la erradicación de la infección actual, prevención de enfermedad avanzada y prevención de transmisión sexual o vertical.



## Sífilis Primaria, Secundaria y Latente Precoz

Penicilina G benzatina: dosis única de 50.000 U/kg i.m. (máximo 2,4 millones de unidades) en niños; 2,4 millones de unidades en adultos.



## Sífilis Latente Tardía y Terciaria

Tres dosis de penicilina G benzatina a intervalos semanales: 50.000 U/kg hasta dosis adulta de 2,4 millones de unidades (total 7,2 millones).



## Neurosífilis

Penicilina G cristalina acuosa: 200.000-300.000 U/kg/día i.v. cada 4-6 horas durante 10-14 días en niños; 18-24 millones de unidades/día en adultos.



## Reacción de Jarisch-Herxheimer

En el 15-20% de pacientes tratados con penicilina se produce una reacción febril sistémica aguda transitoria debido a la liberación masiva de antígenos durante la lisis bacteriana. No constituye indicación para suspender el tratamiento.

## Consideraciones Especiales

### Embarazo

La penicilina G parenteral es el único tratamiento eficaz documentado para prevenir transmisión vertical. Las gestantes alérgicas a penicilina deben ser desensibilizadas y tratadas con penicilina. No administrar doxiciclina ni tetraciclina durante embarazo.

### Alergia a Penicilina

Pacientes no embarazadas pueden tratarse con doxiciclina (100 mg v.o. dos veces al día durante 2-4 semanas) o tetraciclina (500 mg v.o. cuatro veces al día). Resistencia documentada a macrólidos azálidos compromete su eficacia.

### Coinfección con VIH

Mayor riesgo de complicaciones neurológicas y fracasos terapéuticos. Mismo tratamiento que individuos sin VIH, aunque algunos expertos recomiendan tres dosis semanales de penicilina G benzatina para sífilis primaria y secundaria.

# Tratamiento de la Sífilis Congénita

El tratamiento adecuado de la madre al menos 30 días antes del parto previene la sífilis congénita. Sin embargo, cualquier lactante con riesgo debe ser tratado si existe incertidumbre sobre la adecuación del tratamiento materno. El objetivo es prevenir daño orgánico, deformidad esquelética y retraso del desarrollo.

01

## Evaluación Completa del Lactante

Pruebas serológicas (RPR o VDRL), hemograma completo con fórmula leucocitaria y plaquetas, pruebas de función hepática, radiografías de huesos largos, exploración oftalmológica, potenciales evocados auditivos.

02

## Régimen de Tratamiento

**Penicilina G acuosa:** 100.000-150.000 U/kg/24h divididas cada 12h i.v. (primera semana), luego cada 8h durante 10 días total.

**Penicilina G procaína:** 50.000 U/kg i.m. una vez al día durante 10 días.

03

## Seguimiento Serológico

Serologías cada 2-3 meses para confirmar disminución de al menos cuatro veces en títulos de anticuerpos no treponémicos. Lactantes con neurosífilis: evaluación clínica y de LCR cada 6 meses hasta normalización.

04

## Evaluación del Desarrollo

A los 2 años, evaluación completa del desarrollo en todos los lactantes tratados. Seguimiento continuo hasta que serología no treponémica sea negativa.

"La penicilina G acuosa intravenosa consigue concentraciones más altas en el líquido cefalorraquídeo que la penicilina procaína intramuscular, siendo preferible para casos con afectación neurológica."

## Casos Especiales

En neonatos asintomáticos con riesgo muy escaso, cuya madre fue tratada adecuadamente sin evidencia de recaída o reinfección, pero con título bajo y estable del VDRL (serofast), algunos especialistas consideran suficiente una única dosis de penicilina G benzatina 50.000 U/kg i.m., aunque no es necesaria evaluación adicional según otros expertos.



# Prevención y Control de la Sífilis

La sífilis, incluida la sífilis congénita, es una enfermedad de declaración obligatoria en Estados Unidos. La prevención efectiva requiere un enfoque multifacético que combine detección temprana, tratamiento oportuno y educación sanitaria.



## Cribado Prenatal Universal

Todas las mujeres embarazadas deben someterse a pruebas serológicas al inicio de la atención prenatal. En comunidades de alta prevalencia y poblaciones de riesgo, repetir pruebas al inicio del tercer trimestre (28 semanas) y en el parto. Algunas mujeres de alto riesgo requieren evaluación mensual.



## Seguimiento Post-Tratamiento

Pruebas serológicas de seguimiento después del tratamiento para documentar descenso de títulos, detectar recaídas o reinfección. Ningún recién nacido debe salir del hospital sin conocer el estado serológico materno durante embarazo y parto.



## Evaluación de Contactos

Parejas sexuales de personas infectadas deben ser evaluadas y tratadas. Personas expuestas durante 90 días o menos antes del diagnóstico deben tratarse presuntivamente incluso si son seronegativas. Realizar pruebas para otras enfermedades de transmisión sexual, incluido VIH.



## Poblaciones de Alto Riesgo

Cribado dirigido en adolescentes según factores de riesgo: otras enfermedades de transmisión sexual, VIH, hombres homosexuales, personas encarceladas, quienes intercambian sexo por drogas o dinero. Evaluación ante aparición de lesiones sospechosas.

## Prevención de la Sífilis Congénita

La sífilis congénita es una enfermedad evitable que representa un evento centinela indicando múltiples oportunidades perdidas. La prevención primaria se vincula a la prevención de sífilis en mujeres en edad fértil, mientras que la prevención secundaria se basa en diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de mujeres y sus parejas.

El acceso a atención prenatal integral es clave. En cada visita debe realizarse historia de cuidados, incluyendo parejas sexuales esporádicas.

Un fuerte vínculo entre especialistas y profesionales de atención primaria sigue siendo esencial para la prevención integral de la sífilis adquirida y congénita.

# Desafíos Actuales y Perspectivas Futuras

A pesar de ser una enfermedad tratable y prevenible, la sífilis continúa representando un desafío significativo para la salud pública. El resurgimiento epidémico observado desde el año 2000 subraya la necesidad de mantener la vigilancia y fortalecer las estrategias de prevención y control.

## 100%

### Tasa de Transmisión Vertical

En sífilis materna no tratada durante el embarazo, destacando la importancia crítica del cribado prenatal universal.

## 40%

### Mortalidad Fetal/Perinatal

De los lactantes afectados por sífilis congénita mueren en etapas fetal o perinatal sin tratamiento materno adecuado.

## 30%

### Meningitis en Sífilis Secundaria

De pacientes con sífilis secundaria desarrollan meningitis, frecuentemente asintomática pero con anomalías en LCR.

## Retos Diagnósticos y Terapéuticos

### Limitaciones Actuales

- Ausencia de prueba serológica de referencia verdadera
- Complejidad en interpretación de algoritmos de cribado inverso
- Dificultad diagnóstica de neurosífilis por baja sensibilidad del VDRL en LCR
- Confusión por transferencia pasiva de anticuerpos maternos en neonatos
- Resistencia documentada a macrólidos azálidos

### Avances Tecnológicos

- Métodos de PCR en laboratorios especializados para detección de *T. pallidum*
- Pruebas rápidas en punto de atención para entornos con recursos limitados
- Inmunoanálisis enzimáticos y de quimioluminiscencia
- Investigación de PCR e inmunotransferencia de IgM en LCR para neurosífilis

## Perspectivas de Investigación

A pesar de la secuenciación genómica completa de *Treponema pallidum* en 1998, la creación de una vacuna efectiva sigue siendo un desafío debido a la capacidad de los treponemas para evadir el sistema inmunitario del huésped. La investigación continúa enfocándose en comprender mejor los mecanismos de evasión inmune y desarrollar estrategias preventivas más efectivas.

# Citomegalovirus: Una Infección Ubicua y Persistente

El citomegalovirus (CMV) humano infecta a la mayoría de la población mundial y permanece en el organismo de por vida. Aunque generalmente asintomático en personas sanas, representa una amenaza significativa para grupos vulnerables: recién nacidos infectados durante el embarazo, receptores de trasplantes y personas inmunodeprimidas.

**1**

## **Persistencia Viral**

Una vez infectado, el virus permanece en el cuerpo toda la vida con liberación intermitente desde superficies mucosas.

**2**

## **Poblaciones de Riesgo**

Recién nacidos, receptores de trasplantes, pacientes con VIH/SIDA y personas bajo inmunosupresión biológica.

**3**

## **Efectos Crónicos**

Asociado con arteriopatía coronaria, vasculopatía del trasplante, pérdida de aloinjertos y posiblemente algunos cánceres.

# Estructura y Biología del Virus

## Características Virales

El CMV es el mayor de los virus herpes, con 190 nm de tamaño y un genoma de ADN bicatenario de 230 kb. Codifica más de 200 marcos abiertos de lectura, incluyendo 100 proteínas exclusivas del virión.

La estructura típica incluye envoltura compleja, capa de tegumento inmunógena y cápside icosaédrica conteniendo el ADN viral.

## Diversidad Genética

Cada cepa aislada es genéticamente única, confirmando que el CMV existe en formas con diversidad genética dentro de un mismo individuo.

Las tasas de error durante la replicación del ADN son elevadas, permitiendo la coexistencia de múltiples variantes virales y facilitando la reinfección con nuevas cepas.



### Replicación Nuclear

El virus se replica en el núcleo celular, seguido de ensamblaje en núcleo y citoplasma, infectando prácticamente todos los tejidos y tipos celulares in vivo.



### Evasión Inmunitaria

Expresa un arsenal de funciones para evadir la inmunidad del huésped, permitiendo su persistencia a pesar de respuestas inmunitarias robustas.

# Vías de Transmisión y Epidemiología

La infección por CMV se adquiere a través de múltiples rutas durante toda la vida, con picos de exposición en la infancia y durante la actividad sexual en adolescentes y adultos jóvenes.



## Transmisión Perinatal

Lactancia materna (60% de infección), exposición durante el parto, contacto con secreciones genitales infectadas.

**0.4-1%**

## Infección Congénita

Tasa en Estados Unidos, hasta 2% en algunas regiones de Asia y África.



## Exposición en la Infancia

Guarderías con hasta 50% de lactantes excretando virus, transmisión entre hermanos y contacto con saliva y orina.

**30%**

## Transmisión Fetal

Tasa en primoinfección materna durante gestación.



## Transmisión Sexual

Considerada enfermedad de transmisión sexual, con pico de infección en población sexualmente activa y transmisión entre parejas.

**1-2%**

## Infección No Primaria

Tasa de transmisión en mujeres previamente inmunes.

# Mecanismos de Enfermedad y Patogénesis

Los mecanismos patogénicos del CMV permanecen parcialmente indefinidos debido a la naturaleza asintomática de la mayoría de infecciones y la complejidad de los procesos subyacentes en huéspedes inmunodeprimidos.

## Daño Directo Viral

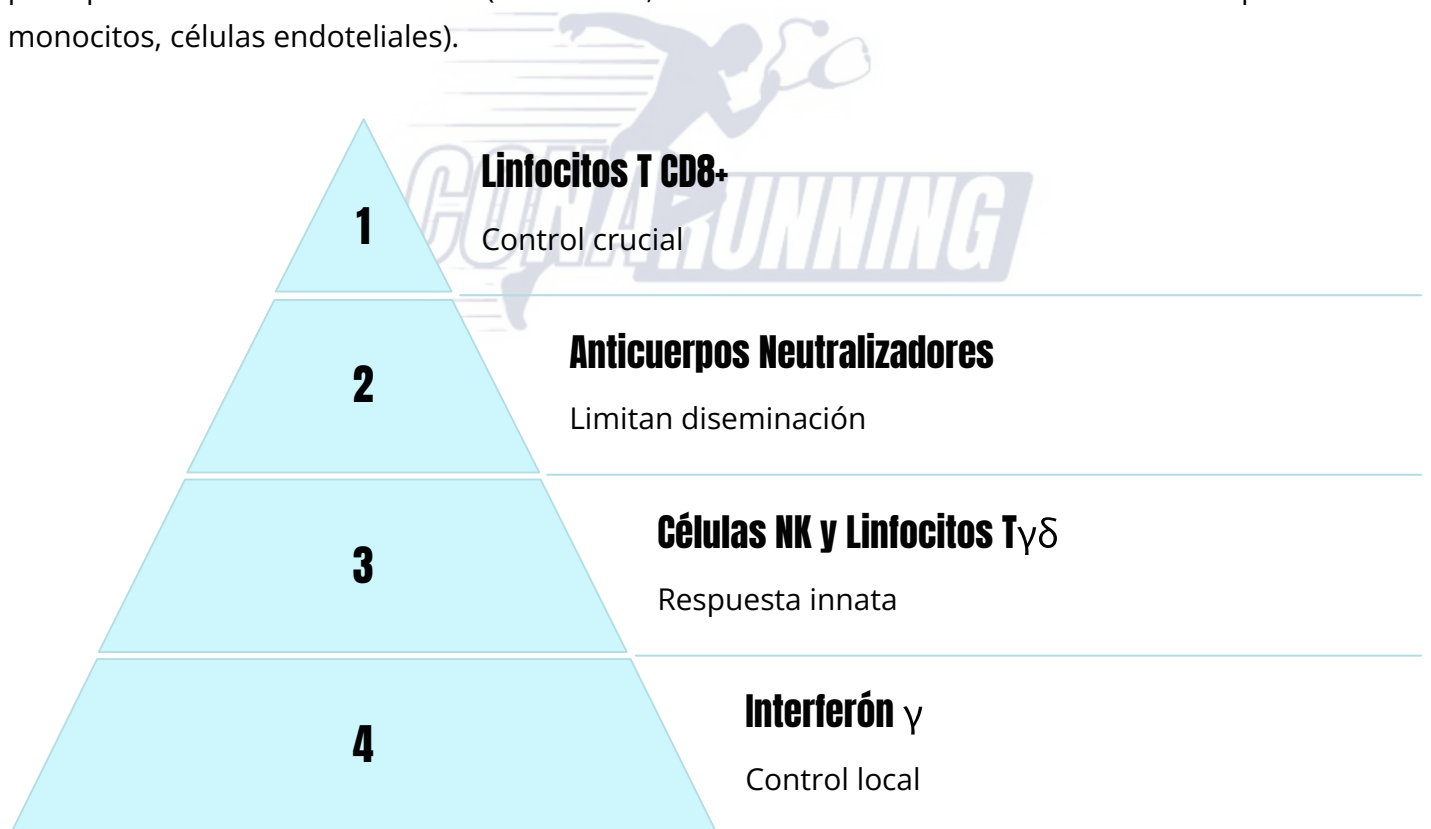
La replicación viral alta causa patología terminal en órganos específicos por daño celular directo, resultado de replicación incontrolada secundaria a defectos en respuestas inmunitarias innata y adaptativa.

El virus se disemina hematógicamente, principalmente asociado a células (neutrófilos, monocitos, células endoteliales).

## Mecanismos Indirectos

Manifestaciones clínicas sin replicación viral significativa sugieren respuestas inmunopatológicas, como la vitritis de recuperación inmunitaria en pacientes con VIH/SIDA.

Estos mecanismos están mejor descritos en modelos animales de enfermedad por CMV.



# Manifestaciones Clínicas en Diferentes Poblaciones



## Paciente Normal

La mayoría asintomática. Cuando sintomática: síndrome pseudomononucleósico con fatiga, adenopatía cervical, elevación leve de transaminasas y trombocitopenia. Hasta 20% de mononucleosis con anticuerpos heterófilos negativos atribuible a CMV.



## Huésped Inmunodeprimido

Presentación refleja magnitud de inmunodeficiencia. Receptores de TCH: infección diseminada multiorgánica (hígado, pulmones, aparato digestivo, SNC). Receptores de TOS: fiebre, trombocitopenia, disfunción hepatocelular leve. Manifestaciones 30-60 días postrasplante sin profilaxis.



## Infección Congénita

10% sintomática: hepatoesplenomegalia, exantema petequial, ictericia, microcefalia. Analítica: hiperbilirrubinemia directa, elevación transaminasas, trombocitopenia, anomalías en TC craneal. Menos 10% con coriorretinitis. Pérdida auditiva: secuela más frecuente a largo plazo.



## Infección Perinatal

Prácticamente sin manifestaciones clínicas ni secuelas a largo plazo. Casos infrecuentes graves en lactantes extremadamente prematuros o nacidos de madres no inmunes: infecciones diseminadas con afectación orgánica terminal, ocasionalmente mortales.

# Diagnóstico de la Infección por CMV

El diagnóstico requiere enfoques diferentes según la población y el contexto clínico, considerando que la presencia de anticuerpos IgG persiste toda la vida y la detección viral no siempre indica enfermedad activa.

## 1 Individuos Inmunocompetentes

- Demostración de primoinfección necesaria
- Seroconversión de IgG específica
- Presencia de anticuerpos IgM (persiste meses)
- Análisis de aidez de IgG para estimar duración

## 2 Huéspedes Inmunodeprimidos

- Recuperación viral frecuente sin enfermedad invasiva
- Serología de valor limitado por inmunosupresión
- Determinaciones secuenciales de carga viral por PCR
- Detección de ADN en tejido de biopsia

## Infecciones Congénitas

### Diagnóstico en primeras 2-3 semanas:

- Recuperación de virus en orina, saliva, sangre
- PCR y cultivo viral con inmunofluorescencia
- Cribado neonatal en saliva (alta sensibilidad)
- Confirmación mediante análisis de orina

## Métodos Histopatológicos

Detección de células con cuerpos de inclusión en "ojo de búho" (baja sensibilidad). Mejora considerable con:

- Inmunohistoquímica para proteínas del CMV
- Hibridación in situ para ácidos nucleicos
- PCR cuantitativa para monitorizar respuesta al tratamiento



# Tratamiento y Manejo Clínico

El tratamiento antiviral ha demostrado disminuir morbilidad y mortalidad en huéspedes inmunodeprimidos con enfermedad invasiva, siendo la profilaxis estándar en centros de trasplante.

## 1 Fármacos Autorizados

Ganciclovir, foscarnet, cidofovir (toxicidad considerable).  
Letermovir autorizado en adultos, extensión pediátrica esperada.  
Inmunoglobulinas con títulos altos anti-CMV en algunos centros.

## 2 Tratamiento en Lactantes

Estudios CASG:  
ganciclovir IV 6 semanas o preparación oral 6 meses limita hipoacusia y mejora desarrollo.  
Resultados a largo plazo desconocidos, sin recomendaciones definitivas actuales.

## 3 Seguimiento Clínico

Plan centrado en trastornos del SNC: valoración del desarrollo, función neuromuscular, pruebas auditivas obligatorias (11% desarrolla pérdida auditiva progresiva), exploraciones oculares integrales.

❏ **Nota importante:** La pérdida auditiva puede ser progresiva en bebés con hipoacusia secundaria a infección congénita por CMV. Aproximadamente 50% de lactantes con pérdida auditiva pasará el cribado inicial pero perderá audición en meses siguientes.

# Estrategias de Prevención: Presente y Futuro

La prevención del CMV abarca desde la inmunoprofilaxis pasiva hasta el desarrollo de vacunas activas, con investigación biomédica activa durante tres décadas buscando soluciones efectivas.

## Inmunoprofilaxis Pasiva Actual

1

Transferencia de anticuerpos anti-CMV en receptores de aloinjertos limita enfermedad pero no infección. Estudios en embarazadas con resultados controvertidos: ensayo 2005 sugirió protección, estudio posterior no demostró eficacia. Ensayo multicéntrico NIH (NICHD) completado, resultados pendientes.

## Glucoproteína B Recombinante

3

Progreso considerable con proteína recombinante complementaria. Induce anticuerpos neutralizadores y respuestas proliferativas de linfocitos T CD4+. Disminuyó adquisición ~50% en mujeres jóvenes, aunque protección de corta duración.

## Desarrollo de Vacunas

2

Múltiples plataformas estudiadas: CMV atenuados con replicación, vacunas basadas en proteínas, vectores de virus heterólogos, vacunas de ADN. Todas inducen cierto grado de inmunidad en voluntarios.

## Estrategias Futuras

4

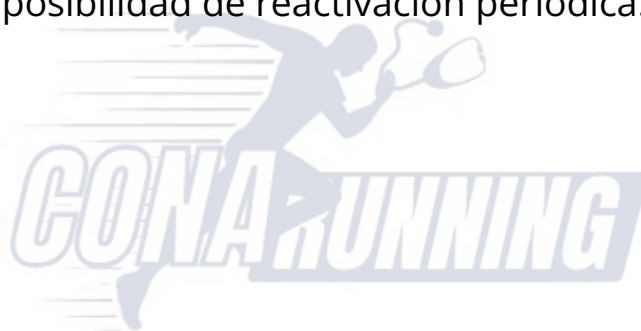
Desarrollo de CMV replicativo atenuado adecuado que retenga inmunogenicidad suficiente para respuestas protectoras. Objetivo: prevención de infección congénita y protección en receptores de trasplante.

"La inmunización activa para la prevención de la infección congénita por CMV ha sido un objetivo de la investigación biomédica a lo largo de 3 décadas, con avances significativos en vacunas de proteínas recombinantes."

# Virus del Herpes Simple

El virus del herpes simple (VHS) comprende dos tipos íntimamente relacionados: VHS-1 y VHS-2. Estos virus causan diversas enfermedades según la localización anatómica de la infección, el estado inmunitario del huésped y si se trata de una primoinfección o recidiva. Las infecciones habituales afectan la piel, el ojo, la cavidad oral y el aparato genital.

Las infecciones tienden a ser leves y autolimitadas en personas sanas, pero pueden resultar graves y potencialmente mortales en pacientes inmunodeprimidos y recién nacidos. El VHS establece una infección latente en las neuronas de los ganglios sensitivos regionales, manteniéndose durante toda la vida del huésped con posibilidad de reactivación periódica.



# Tipos de Infección por VHS

1

## **Primoinfección**

Ocurre en personas sin infección previa por VHS-1 ni VHS-2. Al ser seronegativas y carecer de inmunidad preexistente, estas infecciones suelen ser graves.

2

## **Primoinfección No Primaria**

Se produce cuando alguien infectado previamente por un tipo de VHS se infecta por primera vez con el otro tipo. La inmunidad cruzada hace que sean menos graves.

3

## **Infección Recidivante**

Resultado de la reactivación del virus latente. Las infecciones sintomáticas son menos graves y de menor duración que las primoinfecciones.

# Epidemiología y Prevalencia

Las infecciones por VHS son ubicuas sin variaciones estacionales. El único huésped natural es el ser humano, transmitiéndose por contacto directo entre superficies mucocutáneas. Todas las personas infectadas albergan infección latente y desarrollan infecciones recidivantes con contagiosidad periódica.

El VHS-1 tiene mayor propensión a causar infecciones orales recidivantes, mientras que el VHS-2 causa principalmente infecciones genitales. Las tasas de seroprevalencia son mayores en países en desarrollo y grupos socioeconómicos desfavorecidos.

**65%**

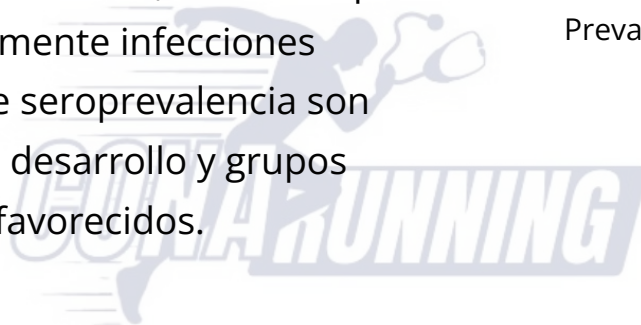
**VHS-1**

Prevalencia en personas mayores de 40-49 años en EE.UU.

**15.5%**

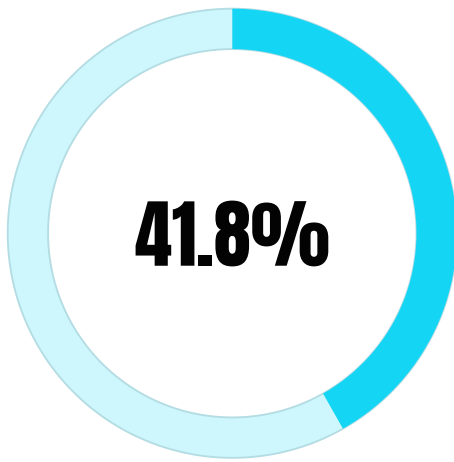
**VHS-2**

Prevalencia global en población estadounidense



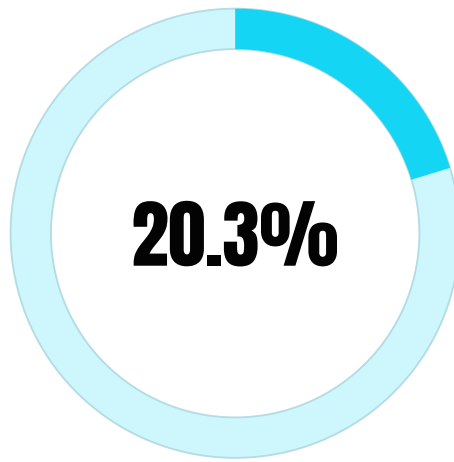
# Datos de Prevalencia en Estados Unidos

La Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) reveló patrones significativos de infección por VHS en la población estadounidense entre 2007-2010:



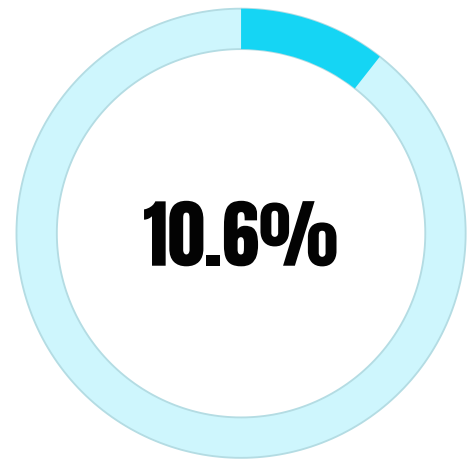
## Afroamericanos

Mayor tasa de seroprevalencia para VHS-2



## Mujeres

Prevalencia de VHS-2 en población femenina



## Hombres

Prevalencia de VHS-2 en población masculina

Los factores modificables que predicen seropositividad incluyen menor nivel educativo, pobreza, consumo de cocaína y mayor número de parejas sexuales. Notablemente, solo el 10-20% de las personas seropositivas para VHS-2 refiere antecedentes de herpes genital, destacando la naturaleza asintomática de la mayoría de las infecciones.

# Herpes Neonatal: Riesgo y Transmisión

El herpes neonatal es una infección infrecuente pero potencialmente mortal del feto o recién nacido. La incidencia estimada es de 1 por cada 3.000-5.000 nacidos vivos, superior a otras infecciones de transmisión sexual perinatales como la sífilis congénita.

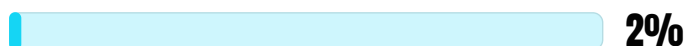
Más del 90% de los casos se debe a transmisión materno-fetal. El riesgo es máximo durante una primoinfección primaria o no primaria (30-50%) y mucho menor durante una infección recidivante (menos del 2%).

Aproximadamente el 25% de las mujeres embarazadas están infectadas con VHS-2, y alrededor del 2% adquieren la infección durante el embarazo. El tratamiento antiviral de supresión no elimina consistentemente la posibilidad de infección neonatal.



Primoinfección

Riesgo de transmisión durante primoinfección materna



Recidiva

Riesgo durante infección recidivante materna

# Manifestaciones Clínicas Principales

**1**

## **Gingivoestomatitis Herpética**

Afecta principalmente a niños de 6 meses a 5 años. Trastorno sumamente doloroso con inicio súbito de dolor bucal, babeo, rechazo de comida y fiebre hasta 40-40,6°C. Vesículas en toda la cavidad oral y piel perioral.

**2**

## **Herpes Labial**

Manifestación más frecuente de infecciones recidivantes por VHS-1. Localización habitual en el borde bermellón del labio. Precedido por sensaciones de quemazón, hormigueo o prurito 3-6 horas antes de las lesiones.

**3**

## **Herpes Genital**

Común en adolescentes sexualmente activos. Hasta el 90% de infectados ignora su condición. Puede deberse a transmisión genital-genital (VHS-2) u oral-genital (VHS-1). Vesículas en superficies mucosas o piel queratinizada genital.



# Diagnóstico y Tratamiento

**1**

## Confirmación Diagnóstica

El diagnóstico clínico debe confirmarse mediante pruebas de laboratorio: aislamiento del virus o detección de ADN viral mediante PCR. Los cultivos de vesículas rotas tienen mayor rendimiento.

**2**

## Fármacos Antivirales

Tres fármacos disponibles: aciclovir, valaciclovir y famciclovir. El aciclovir es el único con formulación intravenosa. El inicio precoz del tratamiento proporciona máximos beneficios terapéuticos.

**3**

## Tratamiento Específico

Gingivoestomatitis: aciclovir oral 15 mg/kg/dosis cinco veces al día durante 7 días.  
Herpes genital: aciclovir 400 mg tres veces al día, famciclovir 250 mg tres veces al día, o valaciclovir 1.000 mg dos veces al día durante 7-10 días.

**4**

## Casos Graves

Herpes neonatal: aciclovir intravenoso 60 mg/kg/día divididos cada 8 horas. Encefalitis herpética: aciclovir intravenoso 10 mg/kg cada 8 horas durante 14-21 días.

# Prevención y Pronóstico

## Medidas Preventivas

- Lavado adecuado de manos y uso de guantes en entornos sanitarios
- Evitar contacto con lesiones y secreciones durante brotes activos
- Uso adecuado y regular de preservativos para herpes genital
- Cesárea en mujeres embarazadas con herpes genital activo al parto
- Tratamiento antiviral profiláctico en últimas 4 semanas de gestación

## Pronóstico General

La mayoría de las infecciones son autolimitadas, durando desde unos días (recidivas) hasta 2-3 semanas (primoinfecciones), curando sin cicatrices. Sin embargo, el herpes neonatal, la encefalitis herpética y las infecciones en inmunodeprimidos pueden ser potencialmente mortales sin tratamiento antiviral precoz.

### Educación del Paciente

Asesoramiento sobre aspectos psicosociales, especialmente en herpes genital, para comprender la naturaleza crónica de la infección.

### Vigilancia Neonatal

Lactantes de madres con herpes genital requieren evaluación cuidadosa y cultivos de superficie en las primeras 12-24 horas de vida.

### Tratamiento Supresor

Uso diario de antivirales puede prevenir recidivas frecuentes y reducir transmisión a parejas susceptibles.