

Presentación atípica anogenital de virus herpes simple en un adulto VIH positivo, manejo exitoso con foscarnet: reporte de caso

Daniela Rodríguez-Herrera¹, Santiago Patiño-Giraldo^{1,2,*}

Resumen

Las lesiones anogenitales hipertróficas, pseudotumorales y similares a placas, son presentaciones atípicas del virus herpes simple (VHS). Estas lesiones desarrollan resistencia a los tratamientos y se presentan en inmunocomprometidos, especialmente aquellos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Presentamos el caso de un paciente masculino de 38 años de edad, VIH/SIDA, con antecedente de carcinoma escamocelular infiltrante de canal anal, con lesiones múltiples hipertróficas anogenitales y exudativas, a quien se le confirma infección por VHS-1, sin respuesta a aciclovir ni valaciclovir a dosis óptimas, el cual resuelve con 21 días de foscarnet intravenoso. Nuestro caso muestra la importancia de considerar el uso de foscarnet en adultos con infección de VIH y del VHS, que no respondan a tratamiento de primera línea, en un país donde no hay esquemas establecidos de manejo para este tipo de presentaciones y donde existe la limitante de no haber disponibilidad en pruebas para resistencia a antivirales.

Palabras Claves: Herpes Genital, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, Foscarnet, Farmacorresistencia Microbiana, Úlcera Cutánea

Atypical anogenital herpes simple virus infection in an hiv patient, successfully treatment with foscarnet: a case report

Abstract

Pseudotumoral, hypertrophic, plaque-like anogenital ulcers are atypical features of herpes simplex infection. These ulcers develop treatment resistance and they appear in immunocompromised mainly those infected by human immunodeficiency virus. We present a 38 years-old man with AIDS and personal history of infiltrative squamous carcinoma of anal canal with multiple hypertrophic and exudative ulcers secondary to VHS-1 etiology without response to acyclovir neither valaciclovir at optimal doses but complete answer with 21 days of foscarnet treatment. Our case highlights the role of foscarnet in adults with HIV-HSV coinfection that don't respond to first line treatment in a country that doesn't have clear treatment recommendations in these cases and with the limitations of absence of antiviral resistance test.

Keywords: Herpes Genitalis; Acquired Immunodeficiency Syndrome; Foscarnet; Drug Resistance, Microbial; Skin Ulcer

Introducción

Las infecciones con virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) y tipo 2 (VHS-2) son de gran seroprevalencia en el mundo. El VHS-1 entre adultos en los Estados Unidos tiene una prevalencia de aproximadamente 60% y del 17% para VHS-2¹. En cuanto a la relación del virus de la inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA) con VHS, se estima que el 95% de los infectados con VIH tienen coinfección con VHS². Las infecciones ulcerosas persistentes causadas por VHS son las más frecuentes en fase VIH/SIDA, sin embargo, también se pueden encontrar pre-

sentaciones atípicas como ulceraciones extensas, profundas y no cicatrizantes, lesiones hipertróficas, pseudotumorales y similares a placas. Estas lesiones han sido reportados con mayor frecuencia en aquellos con recuentos de linfocitos T CD4 <100 células / μ l y también han mostrado que el 5% son resistentes al tratamiento antiviral con análogos de nucleósidos (aciclovir, valaciclovir, famciclovir)³, casos en los cuáles se sugiere como primera línea el uso de foscarnet⁴.

En Colombia, el último reporte de incidencia de VIH/SIDA, mostró que entre 24 y 50.6 personas por cada 100.000 habitantes se encontraban en estadio 3⁵, y probablemente el 95%

1 Departamento Medicina Interna. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

2 Sección de Medicina Interna. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: santiago.patino@udea.edu.co

Dirección: Cra. 51d #62-29 Medellín, Colombia - Teléfono: +574 219 2420

Recibido: 06/11/2017; Recibido en forma revisada: 08/05/2018;

Aceptado: 12/08/2018.

Cómo citar este artículo: D. Rodríguez-Herrera, *et al.* Presentación atípica anogenital de virus herpes simple en un adulto vih positivo, manejo exitoso con foscarnet: reporte de caso. *Infectio* 2019; 23(2): 212-214

de estos tendrían coinfección con VHS, con gran posibilidad de desarrollar presentaciones atípicas de la infección. Sin embargo, no existen hasta ahora en Colombia, registros en guías de práctica clínica sobre dichas presentaciones y poco se menciona al foscarnet como terapia del herpes resistente a análogos de nucleósidos. Presentamos un paciente de 38 años de edad, con lesiones hipertróficas de herpes sin respuesta a la terapia de primera línea y con resolución completa sin complicaciones al foscarnet.

Presentación de caso

Hombre en cuarta década de la vida con antecedente de enfermedad por VIH en tratamiento antirretroviral de gran actividad -TARGA- con tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC) + raltegravir desde septiembre de 2016 quien consulta en febrero de 2017 por tres meses de evolución de úlceras en región anogenital. Se encontraba en tratamiento con aciclovir oral sin mejoría. En la semana previa a la consulta, las úlceras aumentaron de tamaño, asociándose a secreción de abundante material fibrino purulento, mal olor, dolor intenso y limitación funcional. El paciente había sido diagnosticado con SIDA tres años antes con linfocitos T CD4: 6 células / μ l, carga viral: 985.000, que se manifestó con síndrome de desgaste, condilomatosis anal, úlceras genitales por herpes y larva currens. Había recibido TARGA con TDF/FTC y efavirenz presentando toxicodermia a este último medicamento por lo que se cambió a lopinavir/ritonavir el cual se suspendió para iniciar tratamiento de intención curativa para tumor de Buschke-Löwenstein cuyo diagnóstico se realizó en agosto de 2016, tratado con Cisplatino + 5 fluoracilo + Radioterapia 28 sesiones, hasta un mes antes del inicio de los síntomas. Al examen físico, se encontró un paciente con signos vitales estables y múltiples vesículas y úlceras en región anogenital, dolorosas de bordes levantados y adenopatía inguinal dolorosa. Se solicitaron biopsias considerando recaída tumoral la cual se descartó, al igual que citomegalovirus. Se consideró diagnóstico de infección por VHS y se sospechó linfogranuloma venéreo por *Chlamydia trachomatis*. Se dio egreso con valaciclovir 1000 mg cada 8 horas oral por 21 días y doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 14 días. Un mes después, reingresa por presentar aparición de dos lesiones hipertróficas, eritematosas con exudado fibrinoide abundante, sugestivo de carcinoma escamocelular en región perineal y perianal por lo que se ingresa nuevamente para estudios. Se realizan biopsias (#20) con mapeo con canal, tomografía de tórax, abdomen y colonoscopia total sin encontrarse recaída tumoral. El resultado de la patología demostró cambios citopáticos por infección viral y la inmunohistoquímica confirmó infección por VHS-1.

Considerando las dificultades de otras opciones de manejo en nuestro medio y el hecho de que no había recibido terapia endovenosa se inicia aciclovir 10 mg/kg cada 8 horas endovenosos durante 7 días sin respuesta (Figura 1A). Se decide entonces inicio de terapia con foscarnet a dosis de 90 mg/kg cada 12 horas -administración de bolo de solución salina

al 0.9% 500 cc antes de cada dosis- con lo que el paciente presenta mejoría al día 7 (Figura 1B) y 21 (Figura 1C) de tratamiento. Se realizó control de signos vitales, gasto urinario y creatinina sin demostrarse alteración durante todo el tiempo de tratamiento por lo que se da de alta. El seguimiento un mes después demuestra resolución completa de las lesiones (Figura 1D). Por su persistente recuento de linfocitos T CD4 por debajo de 100, se realizó seguimiento ambulatorio. Cuatro semanas después se demostró aparición de nuevas lesiones vesiculares por lo que se reingresa para nuevo esquema de foscarnet con mejoría completa. En el momento en vigilancia sin recaída de las lesiones.

Discusión

Entre los oportunistas del VIH/SIDA, se encuentran neoplasias e infecciones, por lo que las características tumorales de las lesiones atípicas del VHS, hacen más complejo discernir entre estos diagnósticos diferenciales. Dado que la conducta a seguir es completamente diferente según la etiología, es necesario plantear un diagnóstico definitivo con ayuda de pruebas de laboratorio. En nuestro medio, la biopsia y la inmunohistoquímica son métodos de gran utilidad para llevar a cabo ésta tarea, con identificación de cambios por VHS y la ausencia de hallazgos compatibles con neoplasias u otras infecciones.

El tratamiento de lesiones atípicas originadas por VHS en presencia de inmunocompromiso, ha sido punto de estudio para generar diversas alternativas de manejo con antivirales y coadyuvantes; sin embargo se ha dejado a un lado el tratamiento con foscarnet, medicamento que en nuestro caso, retoma relevancia y gran utilidad, por su efectividad y seguridad. En nuestro país, la persistencia de las lesiones en los primeros 7 días, a pesar de que las dosis de tratamiento de primera línea sean adecuadas como ocurrió en este caso, debe plantear la posibilidad de fracaso al tratamiento secundario a resistencia a análogos de nucleósidos. Aunque lo ideal es comprobar la farmacoresistencia viral a través de pruebas, en nuestro medio estas son de difícil consecución⁶ proponemos en estos casos el uso de foscarnet.

En Colombia, el Foscarnet es un medicamento vital no disponible, no obstante, ésta condición no debe presentarse como una limitante para iniciar el tratamiento, ya que cuenta con características que lo hacen el medicamento de elección para la terapia de presentaciones atípicas del VHS resistente en paciente con VIH, tales como: la inhibición directa de la ADN polimerasa, lo cual lo hace activo contra VHS-1, VHS-2 resistentes a análogos de nucleósidos; inhibición de la transcriptasa reversa del VIH; y aprobación e indicación con grados altos de evidencia en pacientes VIH/SIDA con infecciones mucocutáneas por VHS resistentes a aciclovir, en las cuales aumenta su perfil de seguridad si se tienen en cuenta las medidas preventivas como, la hidratación previa a la aplicación del medicamento, para evitar efectos adversos⁷.



Figura 1. Evolución de lesiones anogenitales
Superior izquierda: Evolución de la lesión luego de 7 días de Aciclovir endovenoso. **Superior derecha:** Respuesta a los 7 días foscarnet. **Inferior izquierda:** Evolución al completar 21 días de foscarnet. **Inferior derecha:** Seguimiento 4 semanas luego de finalizada la terapia.

Nuestro caso muestra una historia clínica similar a las reportadas en los últimos años de otros casos de lesiones atípicas por VHS: coinfección VIH con VHS que inicia con úlceras y recibe análogos de nucleósidos sin respuesta, que se transforma en una lesión hipertrófica y supurativa, en un paciente masculino, con bajo recuento de linfocitos T CD4, edad mayor de 30 años, y con factores adicionales que pueden llevar a mayor inmunosupresión como la quimioterapia. Conocer la evolución de las lesiones, sus tratamientos previos y las condiciones de base del paciente, teniendo en cuenta la evidencia disponible para dichas presentaciones, pueden ser una gran guía en el paciente con fracaso a la terapia por probable resistencia antiviral y por lo tanto hacer un uso temprano del Foscarnet, lo que podría evitar el uso prolongado de terapias poco efectivas, reducir los días de enfermedad y por lo tanto de hospitalización, llevando a un menor gasto de recursos y mejorando las condiciones del paciente de forma oportuna.

Conclusiones

Conocer, identificar y manejar presentaciones atípicas causadas por VHS en pacientes con VIH/SIDA como las lesiones hipertróficas, es un reto necesario en nuestro medio, donde resulta de gran utilidad: una historia clínica completa y bien estructurada; el uso de biopsia e inmunohistoquímica para confirmar presencia del virus herpes simple y descartar la presencia de neoplasia; y la sospecha de fracaso a la terapia de primera línea por posible resistencia a análogos de nucleósidos para iniciar tratamiento de forma oportuna con foscarnet, teniendo en cuenta métodos para prevención de efectos adversos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Autoría. Todos los autores participaron en el diseño del estudio, adquisición, análisis e interpretación de resultados, así como en la redacción del manuscrito y aprobaron la versión final del mismo.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que conservan el consentimiento informado del paciente.

Financiamiento. Autofinanciado

Conflictos de interés. Los autores manifiestan no tener conflictos de interés.

Referencias

- Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, McQuillan GM, Lee FK, Nahmias AJ, et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *Jama*. 2006;296(8):964-73.
- Corey L, Wald A, Celum CL, Quinn TC. The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;35(5):435-45.
- Reyes M, Shaik NS, Graber JM, Nisenbaum R, Wetherall NT, Fukuda K, et al. Acyclovir-resistant genital herpes among persons attending sexually transmitted disease and human immunodeficiency virus clinics. *Arch Intern Med*. 2003;163(1):76-80.
- IDSAs : Infections by Organism [Internet]. [citado 23 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://www.idsociety.org/Organism/>
- Meza G. eEstado del arte del vih/Sida en la población de jóvenes Colombianos State of art of hiv/aidS in the population of Colombian Young people. *Com Rev CIENTÍFICAS Divulg.* :25.
- Sbidian E, Battistella M, Legoff J, Lafaurie M, Bezier M, Agbalika F, et al. Recalcitrant pseudotumoral anogenital herpes simplex virus type 2 in HIV-infected patients: evidence for predominant B-lymphoplasmocytic infiltration and immunomodulators as effective therapeutic strategy. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. diciembre de 2013;57(11):1648-55.
- Chrisp P, Clissold SP. Foscarnet. A review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use in immunocompromised patients with cytomegalovirus retinitis. *Drugs*. enero de 1991;41(1):104-29.