

Impacto de la infección por el virus herpes simple tipo 1 en universitarios de Chiapas, México

IMPACT OF HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 1 INFECTION ON UNIVERSITY STUDENTS IN CHIAPAS, MEXICO

F. J. RAMÍREZ-AGUILAR¹, G. PÉREZ-GARCÍA¹, M. A. MAZARIEGO-ARANA¹, J. AGUILAR-FUENTES², S. VÁZQUEZ-CORZO³

¹ Facultad de Ciencias Químicas, Campus IV, Universidad Autónoma de Chiapas, México.

² Centro Mesoamericano de Estudios en Salud Pública y Desastres, Universidad Autónoma de Chiapas, México.

³ Jurisdicción Sanitaria VII, Instituto de Salud del Estado de Chiapas, México.

Correspondencia: Francisco J. Ramírez-Aguilar. Laboratorio de Enfermedades Emergentes y Zoonóticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chiapas, México. Carretera a Puerto Madero km 1.5, C.P. 30700, Tapachula, Chiapas, México. Tel.: +(962)6262461. Correo-e: pakitoo@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar el impacto de la infección por el virus herpes simple tipo 1 (VHS-1), a través de la cuantificación de anticuerpos G (IgG), en una población de jóvenes universitarios de Tapachula, Chiapas, México.

Material y métodos: Se desarrolló un estudio prospectivo de agosto a diciembre del 2014 en estudiantes de una Universidad de Tapachula. Se tomó una muestra de sangre venosa para determinar IgG anti VHS-1, y se aplicó un cuestionario sobre variables sociodemográficas, para conocer antecedentes sobre lesiones herpéticas labiales y para averiguar el manejo clínico que éstas reciben. Se construyó una base de datos en Excel y se desarrollaron estadísticas descriptivas entre la variable dependiente y todas las independientes.

Resultados: La seroprevalencia general de IgG anti VHS-1 fue del 68% (51/75). La edad promedio fue de 22.3 años y osciló entre 20-27 años. En el 73% (30/41) y 62% (21/34) de los hombres y las mujeres se detectaron la presencia de IgG contra el VHS-1 ($p=0.292$). En el noveno, octavo, tercero y quinto semestre hubieron 71% (22/31), 65% (17/26), 60% (9/15) y 100% (3/3), de positivos a IgG contra el VHS-1. La positividad a IgG anti VHS-1 más alta (21/30) se registró en la edad de 22 años. El 15% ($n=11$) y 75% ($n=64$) de los estudiantes universitarios tuvieron un nivel socioeconómico bajo y medio, respectivamente. Dentro del nivel bajo, el 82% (9/11) fue positivo para IgG contra VHS-1; para el nivel medio, la IgG se detectó en el 66% (42/64) ($p=0.288$). En los 36 estudiantes que respondieron no haber tenido fuegos labiales, en 26 de ellos se confirmó la IgG contra VHS-1.

Conclusiones: Dos tercios de los estudiantes mostraron IgG anti VHS-1. Existe un tercio de jóvenes que está en riesgo de adquirir la infección primaria por este virus. A pesar de ser estudiantes universitarios del área de la salud, existe desconocimiento sobre la infección para diferenciar lesiones herpéticas orales de lesiones no herpéticas, así como información para el tratamiento o manejo adecuado de las lesiones en casos sintomáticos. En el 72% (26/36) de los estudiantes que negaron haber tenido infecciones por VHS-1, se confirmó la IgG de memoria anti VHS-1 y ello tiene implicaciones importantes en la transmisión de este agente etiológico de importancia clínica.

Palabras clave: Inmunoglobulinas G, infección herpética, virus herpes simple tipo 1.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del herpes simple, puede deberse al virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1) o al virus del herpes simple de tipo 2 (VHS-2). El VHS-1 se transmite principalmente por contacto de boca a boca y causa infecciones en la boca o a su alrededor. El VHS-2 se transmite casi exclusivamente por vía sexual. Cabe destacar que el VHS-1 también puede transmitirse a la zona genital por contacto bucogenital y provocar herpes genital.

La infección por VHS-1 es muy contagiosa, frecuente y endémica en todo el mundo. Se adquiere mayoritariamente durante la infancia y dura toda la vida. La mayoría de las infecciones por VHS-1 son herpes labiales (infecciones en la boca o a su alrededor, por lo que se denomina en ocasiones herpes bucal, labial o bucofacial), si bien algunas son herpes genitales (1,2).

La infección por herpes labial suele ser asintomática y la mayoría de las personas infectadas por VHS-1 no saben que lo están. Antes de la aparición de las úlceras, las personas infectadas suelen notar una sensación de hormigueo, picor o quemazón en esa zona. Tras la primera infección, las vesículas o úlceras pueden reaparecer periódicamente. La frecuencia de las recidivas varía de una persona a otra. El VHS-1 puede transmitirse desde superficies bucales o cutáneas en apariencias normales y asintomáticas. Sin embargo, el mayor riesgo de transmisión se da cuando hay úlceras activas.

Según estimaciones de 2012, 3700 millones de personas menores de 50 años (el 67% de la población) tenían infección por VHS-1. La prevalencia estimada de la infección era más elevada en África (87%) y más baja en las Américas (40%-50%). Con respecto a la infección genital por VHS-1, se estimó que en 2012 la padecían 140 millones de personas de edades comprendidas entre los 15 y los 49 años en todo el mundo, pero la prevalencia variaba considerablemente de una región a otra. Se estima que la mayoría de las infecciones genitales por VHS-1 ocurren en las Américas, Europa y el Pacífico Occidental, donde el VHS-1 sigue adquiriéndose hasta bien entrada la edad adulta. En otras regiones, por ejemplo en África, la mayoría de las infecciones por VHS-1 se adquieren en la infancia, antes del inicio de las relaciones sexuales (3).

En estudiantes universitarios de países en desarrollo como México, no hay suficiente información científica que muestre la seroprevalencia de la infección por el VHS-1. Por lo que el objetivo del estudio fue determinar el impacto de la infección por VHS-1, a través de la cuantificación de anticuerpos G (IgG) y su distribución de acuerdo a diversas variables epidemiológicas en una población de jóvenes universitarios de Tapachula, Chiapas, México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio prospectivo de agosto a diciembre del 2014 en estudiantes de la Universidad

Autónoma de Chiapas. La invitación para participar fue abierta a todos los estudiantes universitarios de cualquier semestre de una licenciatura del área de la salud, previa explicación de los objetivos del estudio. El inmunoensayo para captura de IgG contra el VHS-1 fue gratuito. Los resultados fueron confidenciales. En total se incluyeron a 75 estudiantes. Se tomaron 5 mL de sangre venosa y se separó el suero mediante centrifugación y se almacenó en crioviales de 1.5 mL (Nunc Cryotube^{MR} Vials, Denmark) a -20 °C, hasta su procesamiento. Por otro lado, se aplicó una encuesta a cada estudiante para obtener datos sociodemográficos como edad, género, semestre cursado, domicilio, nivel de escolaridad de los padres, actividad laboral de los papás, nivel socioeconómico, conocimiento acerca de si padece o no fuegos labiales, edad de inicio de los fuegos labiales, miembros de la familia con fuegos labiales, conocimiento de si su novio(a) actual o anterior ha tenido fuegos labiales, si trata o no sus fuegos labiales, el tipo de tratamiento que le aplica a sus fuegos labiales, etc.

Las muestras de sueros sanguíneos se procesaron con el reactivo comercial HerpeSelect 1 (ELISA IgG, Ref EL0910G, Focus Diagnostics, Cypress California 90630 USA). El procedimiento fue el siguiente: Los pocillos de la microplaca a utilizar se llenaron con solución de lavado y se dejaron en remojo durante 5 min. Cada pocillo se aspiró automáticamente y el exceso de solución de lavado se eliminó con papel absorbente. Se dispensaron 100 µL del diluyente de muestra en el pocillo de "blanco" y 100 µL de cada suero sanguíneo diluido, control y calibrador en los pocillos apropiados. Previamente, tanto las muestras de suero sanguíneo, sueros control y suero calibrador se diluyeron de 1:100, de acuerdo a las indicaciones del fabricante. La microplaca con las muestras, los controles y los calibradores se cubrió con cinta selladora e incubó por 60±1 min a temperatura ambiente (de 20 a 25°C). Transcurrido el tiempo, se vació el contenido de los pocillos en un recipiente para desecho. En seguida se agregaron 100 µL de conjugado (anti-IgG humano de cabra, purificado por afinidad y conjugado con peroxidasa de rábano) en todos los pocillos. La microplaca se selló nuevamente y se incubó por 30±1 min a temperatura ambiente (de 20 a 25°C). Concluido el tiempo previo, se realizaron tres lavados como se mencionó anteriormente. Se adicionaron 100 µL de tretametil bencidina y peróxido de hidrógeno en todos los pocillos y se incubaron por 10±1 min a temperatura ambiente (20 a 25°C). El tiempo de incubación corrió a partir de la adición de reactivo de sustrato al primer pocillo. La reacción se detuvo añadiendo 100 µL de ácido sulfúrico 1M a todos los pocillos. El reactivo de paro fue añadido en el mismo orden y rapidez con que se adicionó el sustrato. En pocillos positivos con IgG contra el VHS-1 se observó un cambio de color azul a amarillo. Dentro de los siguientes 30 min se leyó la absorbancia de cada uno de los pocillos en un lector de ELISA (Dynex MRX^{MR} Technologies, USA) a una longitud

de onda de 450 nm con un filtro de referencia de 600-650 nm. La interpretación de los resultados se realizó dividiendo la absorbancia del suero sanguíneo analizado entre el promedio la absorbancia de los tres sueros calibradores. Los valores índices de corte establecidos por el fabricante del reactivo comercial fueron los siguientes:

Un valor índice >1.10 fue indicativo de presunta presencia de anticuerpos IgG contra VHS-1.

Un valor índice <0.90 indicó que no hay anticuerpos IgG detectables contra VHS-1.

Un valor índice de ≥ 0.90 pero ≤ 1.10 se consideró un resultado equívoco (en este caso, se recomendó repetir nuevamente).

Con toda la información se construyó una base de datos en Excel. El control de calidad de la información se comprobó a través de doble captura. Se obtuvieron estadísticas descriptivas con la ayuda del programa estadístico STATA 8.0 (4).

RESULTADOS

La seroprevalencia general de IgG contra el VHS-1 en los 75 estudiantes fue del 68% (51/75). La edad promedio de éstos fue de 22.3 años (desviación estándar de 1.37) y osciló entre 20-27 años. En el 73% (30/41) y 62% (21/34) de los hombres y las mujeres se detectó la presencia de IgG anti-VHS-1 ($p=0.292$).

Se observó que el 75% (56/75) de los estudiados fueron de Tapachula, el resto de universitarios fueron de otros municipios (4 de Mazatán; 3 de Tuxtla Chico; 2 de Huixtla. Cada municipio como Villa Comaltitlán, Unión Juárez, Escuintla, Motozintla, Acacoyagua, Comitán, Bochil, La Grandeza, San Cristóbal de las Casas y Cacahoatán, aportaron solamente 1 paciente); 39 de 56 (70%) estudiantes de Tapachula fueron positivos a la presencia de IgG contra el VHS-1.

El 41% (31/75), 35% (26/75), 20% (15/75) y 4% (3/75) de los estudiantes correspondieron al noveno, octavo, tercero y quinto semestre de los alumnos incluidos en el estudio. En el noveno, octavo, tercero y quinto semestre hubieron 71% (22/31), 65% (17/26),

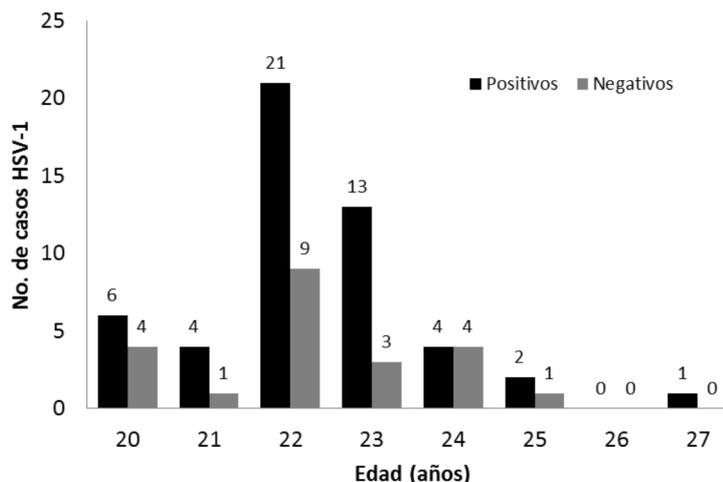


Figura 1. Distribución de estudiantes positivos a IgG contra el VHS-1 por edad.

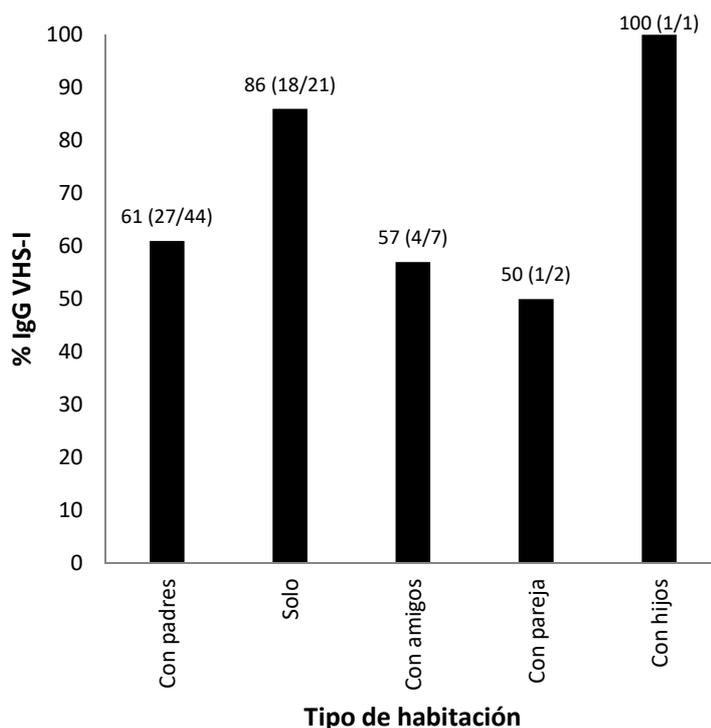


Figura 2. Porcentaje de IgG anti VHS-1 de acuerdo a la condición de con quien habita.

60% (9/15) y 100% (3/3), de sueros sanguíneos positivos a la presencia de IgG contra el VHS-1, respectivamente. En la figura 1 se observa la positividad de IgG contra VHS-1 por categoría de edad.

Respecto al género femenino [45% (34/75)], se determinaron 21 sueros sanguíneos positivos a IgG contra el virus en estudio. Dentro de los masculinos, el 73% (30/41) fue positivo a IgG anti-VHS-1.

El 93% (70/75) refirió estar soltero. El 70% (50/71) de los solteros exhibió serología positiva contra el VHS-1, mientras que el 25% (1/4) de las personas casadas evidenció positividad a IgG contra este herpesvirus. La asociación entre la presencia de IgG contra VHS-1 y el estado civil mostró una $p=0.058$.

El 59% (44/75), 28% (21/75), 9% (7/75), 3% (2/75) y 1% (1/75) respondieron vivir con sus padres, solos, con amigos, con la pareja, y con los hijos. La seropositividad a IgG contra VHS-1 con respecto a con quien vive, se observa en la figura 2.

El 15% ($n=11$) y 75% ($n=64$) de los estudiantes universitarios manifestaron tener un nivel socioeconómico bajo y medio, respectivamente. Dentro del nivel bajo, el 82% (9/11) fue positivo a IgG contra VHS-1; para el nivel medio, la captura de IgG se detectó 66% (42/64) ($p=0.288$).

Cuando se preguntó si había tenido fuegos labiales por VHS-1, el 48% (36/75) refirió verbalmente no haber tenido nunca fuegos labiales, mientras que el porcentaje restante reconoció haber tenido alguna vez fuegos labiales. Interesantemente, en los 36 que respondieron no haber tenido fuegos labiales, en 26 de ellos, se confirmó por laboratorio clínico, la presencia de IgG contra VHS-1. Los demás estudiantes fueron verdaderos negativos al VHS-1.

De los 39 estudiantes que verbalmente afirmaron haber tenido fuegos labiales por HSV-I, solamente en el 64% (25/39) se confirmó lo dicho. El 41% (16/39) de los que verbalmente aceptaron tener fuegos labiales por el VHS-1 tratan sus lesiones orales con medicamentos (aciclovir, cicloferon, vaporub, bicarbonato de sodio, enjuague bucal, etc.) y remedios caseros (limón, sal, y limón y sal), los demás, dejan que las lesiones se curen solas.

El 90% (35/39) de los que verbalmente aprobaron tener fuegos labiales expresaron que se les manifiesta o brota por estrés [50% (10/20)], por mordidas en los labios [67% (2/3)], por alimentos como el picante o por el consumo de naranjas ácidas [75% (3/4)] o por excesivo calor ambiental [75% (6/8)].

DISCUSIÓN

La seroprevalencia general de IgG contra el VHS-1 fue del 68%. Este dato fue mayor que lo mostrado por Corona-Oregón E y cols, donde la serología fue del 56.7%, con la diferencia de que ese estudio tuvo un mayor tamaño muestral ($n=815$ jóvenes universitarios) (14). La presencia de IgG contra el VHS-1 fue cercana a las observadas otros estudios desarrollados en Brasil, Estonia, India, Marruecos, Sri Lanka, República Checa, Bulgaria y Eslovenia, donde las prevalencias para este mismo virus oscilaron entre el 72.9-91.2% (5,6). En países desarrollados como Finlandia, Reino Unido y Japón, la determinación de IgG contra VHS-1 osciló entre 22% a 47%, a pesar de que el estrato de edad (20-30 años) fue similar al estrato incluido en el presente estudio (20-27 años) (7). En un estudio más reciente, desarrollado en mujeres estudiantes solteras (18-30

años de edad) de la Facultad de Farmacia en la Universidad de Kalamoon, Siria, se observó una prevalencia de IgG contra VHS-1/VHS-2 del 52% (164/315) (8).

El aumento del VHS-1 como agente etiológico del herpes genital tiene al menos tres causas probables: la disminución de la prevalencia de herpes oral, cambios en el comportamiento sexual oral-genital y la existencia de cepas más virulentas o mejor adaptadas a la mucosa genital (9).

En países desarrollados, la infección por el VHS-1 ha disminuido durante la niñez a través del tiempo (1,10,11), lo que origina poblaciones susceptibles de adquirir al virus por vía sexual; en cambio, en países en desarrollo la seroprevalencia del VHS-1 en adolescentes varía entre 74.3% y 94.9% (5,12), con poblaciones poco susceptibles a adquirir la infección genital. Los estudios del VHS-1 como agente de infecciones de transmisión sexual se han llevado a cabo principalmente en países desarrollados, sin embargo, el virus también puede originar herpes genital en países en desarrollo.

En 10 estudiantes que expresaron no tener herpes labial y que fue confirmado por serología negativa contra VHS-1, el 80% (8/10) está sexualmente activo y refieren que en sus relaciones sexuales acostumbran a utilizar directa o indirectamente el condón. En un estudio más reciente (13), se analizaron las manifestaciones clínicas que producen las infecciones oral y genital por el virus del herpes simple en jóvenes sanos universitarios. En las infecciones genitales en mujeres y hombres, el VHS-1 se identificó en el 78% y 85%, respectivamente, mientras que en las infecciones orales caracterizadas por síndrome febril solamente se detectó en el 51% en estudiantes de 18-24 años de edad. El VHS-2 se determinó en el 68% de las infecciones genitales entre adultos de 25 años o más. Las infecciones genitales por VHS-1 continúan incrementándose y que existe una proporción de estudiantes no infectados que está en riesgo de desarrollar la infección primaria por VHS-1.

El 72% (26/36) de los estudiantes que negaron haber tenido fuegos labiales mostraron IgG contra el VHS-1, mientras que de los que aceptaron tener fuegos labiales solamente en el 64% (25/39) correlacionó con IgG positiva. Lo anterior demuestra que los estudiantes, en muchas ocasiones, no saben distinguir las lesiones herpéticas de las lesiones no herpéticas y eso es preocupante porque más del 90% está activo sexualmente y aquellos que están infectados pueden transmitirlo, mientras que los que no están infectados con VHS-1, fácilmente pueden adquirirlo, sobre todo porque el riesgo de infectarse se asocia con un mayor número de parejas sexuales, intercambiar sexo por dinero, relaciones con parejas del mismo sexo y parejas ocasionales (14). El desconocimiento sobre esta infección también tiene una repercusión negativa sobre el tratamiento o manejo de las lesiones porque solamente el 41% (16/39) reconoció utilizar medicamentos para tratar sus lesiones orales.

CONCLUSIONES

Dos tercios de los estudiantes mostraron IgG anti VHS-1. Existe un tercio de jóvenes que está en riesgo de adquirir la infección primaria por este virus. A pesar de ser estudiantes universitarios del área de la salud, existe desconocimiento sobre la infección para diferenciar lesiones herpéticas orales de lesiones no herpéticas, así como información para el tratamiento o manejo adecuado de las lesiones en casos sintomáticos. En el 72% (26/36) de los estudiantes que negaron haber tenido infecciones por VHS-1, se confirmó la IgG de memoria anti VHS-1 y ello tiene implicaciones importantes en la transmisión de este agente etiológico de importancia clínica.

AGRADECIMIENTOS

A todos los estudiantes que amablemente decidieron participar en el estudio, de manera libre e informada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Whitley RJ, Roizman B. Herpes simplex virus infection. *Lancet* 2001;357:1523-1518.
2. Nahmias AJ, Lee FK, Beckman Nahmias S. Seroepidemiological patterns of herpes simplex virus infection in the world. *Scand J Infec Dis* 1990;69:19-36.
3. Organización Mundial de la Salud. Virus del Herpes Simple. Nota Descriptiva No. 400. Enero de 2016.
4. Stata 8.0. University Drive East, Colleague Station, Texas, USA, 2001.
5. Cowan FM, French RS, Mayaud P, Gopal R, Robinson NJ, Artimos de Oliveira S, y cols. Seroepidemiological study of herpes simplex virus types 1 and 2 in Brazil, Estonia, India, Morocco, and Sri Lanka. *Sex Transm Infect* 2003;79:286-290.
6. Pebody RG, Andrews N, Brown D, Gopal R, de Melker H, Francois G, y cols. The seroepidemiology of herpes simplex virus types 1 and 2 in Europe. *Sex Transm Infect* 2004;80:185-191.
7. Hashido M, Kawana T, Madsunaga Y, Inouye S. Changes in prevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 antibodies from 1973 to 1993 in the rural district of Japan. *Microbiol Immunol* 1999;43:177-180.
8. Baraj F. Prevalence of herpes simplex types 1 and 2, varicella zoster virus, cytomegalovirus, and immunoglobulin G antibodies among female university students in Syria. *Saudi Med J* 2012;33(9):990-994.
9. Lafferty WD, Downey L, Celum C, Wald A. Herpes simplex virus type 1 has a cause of genital herpes: impact on surveillance and prevention. *J Infect Dis* 2000;181:1454-1457.
10. Hashido M, Lee FK, Nahmias AJ, Tsugami H, Isomura S, Nagata Y, Sonoda S, Kawana T. An epidemiologic study of herpes simplex virus type 1 and 2 infection in Japan based on type-specific serological assays. *Epidemiol Infect* 1998;120(2):179-86.
11. Lamey P, Hyland PL. Changing epidemiology of herpes simplex virus type 1 infections. *Herpes* 1999;6:20-24.
12. Wagner HU, Van Dyck E, Roggen E, Nunn AJ, Kamali A, Schmid DS, Dobbins JG, Mulder DW. Seroprevalence and incidence of sexually transmitted diseases in a rural Ugandan population. *Int J Std Aids* 1994;5(5):332-7.
13. Horowitz R, Aierstuck S, Williams EA, Melby B. Herpes simplex virus infection in a university health population: clinical manifestations, epidemiology, and implications. *J Am Coll Health* 2010;59(2):69-74.
14. Corona-Oregón E, Conde-González CJ, Barrón BL, Sánchez Alemán MA. Virus del herpes simple tipo 1: un posible agente de transmisión sexual en población universitaria. *Gac Méd Méx*;146(2):98-102.