

Síndrome retroviral aguda en un adolescent amb herpes genital

Aida Arrevola-Alonso¹, Núria López-Segura¹, Sofia Martina Ramis-Fernández¹, Inés Castelló-Almazán², Antonio Mur-Sierra¹, Maria Mercadal-Hally³

¹ Servei de Pediatria. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. ² Centre d'Atenció Primària Poblenou. Barcelona. ³ Unitat de Gastroenterologia, Hepatologia, Suport Nutricional i Trasplantament Hepàtic Pediàtric. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Vall d'Hebron Institut de Recerca. Barcelona

RESUM

Introducció. La infecció aguda pel virus de la immunodeficiència humana (VIH) cursa amb clínica inespecífica i transitòria tipus síndrome mononucleòsica. És poc freqüent trobar un cas de VIH en l'edat pediàtrica i, a més, l'adolescent poques vegades expressa de forma espontània una exposició de risc. Per això és important considerar la infecció per VIH, sobretot si es detecten altres infeccions de transmissió sexual.

Cas clínic. Adolescent de 13 anys amb discapacitat intel·lectual lleu, que consulta per febre, odinofàgia, astènia, mialgies, anorèxia, vòmits i diarrea de 5 dies d'evolució. Després d'insistir en l'anamnesi, explica que els darrers dos dies apareix exantema a tronc i úlceres al penis, i que va tenir una única relació homosexual no consentida fa dos mesos. En l'exploració destaca exantema maculoeritematós al tronc, hiperèmia faríngia, adenopaties generalitzades i úlceres doloroses al gland i al prepuci. La reacció en cadena de la polimerasa al frotis de les lesions genitals és positiva per a virus herpes simple 1. El test ràpid d'anticossos pel VIH resulta indeterminat i el test confirmatori per immunocromatografia és negatiu. Presenta càrrega viral del VIH de 1.681.383 còpies/mL, test d'immunoassaig de 4a generació (inclou detecció anticossos VIH i antígen p24) positiu i recompte de limfòcits CD4 de 327 cèl·lules/ μ L. Rep tractament amb aciclovir i teràpia antiretroviral amb tenofovir, emtricitabina i darunavir/cobicistat, que després de l'alta hospitalària s'administra de forma supervisada al domicili.

Comentaris. El pediatra ha d'estar alerta per reconèixer la infecció aguda per VIH i altres malalties de transmissió sexual en l'adolescent. El diagnòstic de la infecció evita la transmissió als altres, i l'inici precoç de la teràpia antiretroviral millora el pronòstic de la malaltia.

Paraules clau: Síndrome retroviral. VIH. Adolescent. Herpes genital.

SÍNDROME RETROVIRAL AGUDO EN UN ADOLESCENTE CON HERPES GENITAL

Introducción. La infección aguda por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) cursa con clínica inespecífica y transitoria tipo síndrome mononucleósico. Es poco frecuente encontrarse con un caso de VIH en la edad pediátrica y, además, el adolescente pocas veces revela de forma espontánea una exposición de riesgo. Por ello es importante considerar la infección por VIH, sobre todo si se detectan otras infecciones de transmisión sexual.

Caso clínico. Adolescente de 13 años con discapacidad intelectual leve, que consulta por fiebre, odinofagia, astenia, mialgias, anorexia, vómitos y diarrea de 5 días de evolución. Tras insistir en la anamnesis, explica que en los últimos dos días aparece exantema en tronco y úlceras en pene, y que tuvo una única relación homosexual no consentida hace dos meses. En la exploración destaca exantema maculoeritematoso en tronco, hiperemia faríngea, adenopatías generalizadas y úlceras dolorosas en glande y prepucio. La reacción en cadena de la polimerasa en frotis de las lesiones genitales es positiva para virus herpes simple 1. El test rápido de anticuerpos VIH resulta indeterminado y el test confirmatorio por inmunocromatografía es negativo. Presenta carga viral del VIH de 1.681.383 copias/ml, test de inmunoensayo de 4ª generación (incluye detección anticuerpos VIH y antígeno p24) positivo y recuento de linfocitos CD4 de 327 células/ μ l. Recibe tratamiento con aciclovir y terapia antirretroviral con tenofovir, emtricitabina y darunavir/cobicistat, que tras el alta hospitalaria se administra de forma supervisada en domicilio.

Comentarios. El pediatra debe estar alerta para reconocer la infección aguda por VIH y otras enfermedades de transmisión sexual en el adolescente. El diagnóstico de la infección evita la transmisión a otros y el inicio precoz de la terapia antirretroviral mejora el pronóstico de la enfermedad.

Palabras clave: Síndrome retroviral. VIH. Adolescente. Herpes genital.

ACUTE RETROVIRAL SYNDROME IN AN ADOLESCENT WITH GENITAL HERPES

Introduction. Acute human immune deficiency virus (HIV) infection is typically described as a transient and non-specific mononucleosis-like syndrome. This acute presentation is rare in pediatrics, and adolescents rarely report a risk exposure. Thus, it is important

Treball presentat com a comunicació oral curta a la XXIII Reunió Anual de la Societat Catalana de Pediatria (Blanes, maig 2017).

Correspondència: Aida Arrevola Alonso
Servei de Pediatria. Hospital del Mar
Pg. Marítim, 25-29. 08003 Barcelona
62203@parcdesalutmar.cat

Treball rebut: 17.09.2018
Treball acceptat: 01.03.2019

Arrevola-Alonso A, López-Segura N, Ramis-Fernández SM, Castelló-Almazán I, Mur-Sierra A, Mercadal-Hally M.
Síndrome retroviral aguda en un adolescent amb herpes genital.
Pediàtr Catalana. 2019;79(1):20-2.

to consider HIV infection specially if other sexually transmitted diseases are diagnosed.

Case report. A 13-year-old boy with mild intellectual disability, presented with a 5-day history of fever, sore throat, asthenia, myalgia, anorexia, vomiting and diarrhea. Upon questioning, the patient disclosed having a rash on the trunk and penis ulcers for the last two days, and that he had non-consensual sex with a man two months prior. Physical examination was notable for a macular rash on the trunk, pharyngitis, generalized lymphadenopathy and painful ulcers on the glans and prepuce. Herpes simplex type 1 was detected in genital lesions by Polymerase Chain Reaction. Rapid HIV test was indeterminate and confirmatory test by immunochromatography was negative. Plasma HIV viral load was 1.681.383 copies/ml, 4th generation immunoassay (including HIV antibodies and p24 antigen detection) was positive and CD4 lymphocyte count was 327 cells/ μ l. He was treated with acyclovir and started antiretroviral therapy regimen, consisting of tenofovir, emtricitabine and darunavir/cobicistat that was given under supervision at home after discharge.

Comments. Pediatricians must be aware of the signs of acute HIV infection and other sexually transmitted diseases in adolescent patients. Prompt diagnosis helps to prevent further transmission and early antiretroviral therapy improves outcomes.

Keywords: *Retroviral syndrome. HIV. Adolescent. Genital herpes.*

Introducció

Segons dades de vigilància epidemiològica a Catalunya, l'any 2016 es van notificar 781 nous diagnòstics d'infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH). Això representa una taxa de 10,9 casos per 100.000 habitants, una de les més elevades de nous diagnòstics de VIH de la Unió Europea. La via de transmissió més freqüent va ser la via sexual entre homes (62%) i no hi va haver cap cas de transmissió vertical. Un cas (0,1%) tenia menys de 15 anys (que és el que reportem) i 8 (1,2%) tenien entre 15 i 19 anys¹.

La infecció aguda pel VIH pot ser difícil de diagnosticar, especialment en pediatria, tenint en compte la baixa incidència i la clínica inespecífica i transitòria amb què es manifesta, tipus síndrome mononucleòtica². L'adolescent poques vegades expressa de forma espontània una exposició de risc, de manera que cal preguntar sobre això a la consulta. És especialment important considerar la infecció pel VIH si s'evidencien úlceres mucocutànies (orals, genitals, anals), tot i que això no exclou la possibilitat d'una altra infecció de transmissió sexual associada². En el cas que presentem es va detectar una coinfecció amb virus herpes simple tipus 1 (VHS-1). Així, un interrogatori dirigit i una clínica compatible poden fer-nos sospitar el diagnòstic malgrat que els tests serològics inicialment siguin negatius.

Cas clínic

Adolescent home de 13 anys que presenta febre elevada (T axil-lar 39°C), odinofàgia, astènia, miàlgies, anorèxia, vòmits i deposicions líquides (sense productes patològics) de 5 dies d'evolució. Havia estat visitat

d'urgències a l'ambulatori dos dies enrere amb diagnòstic de gastroenteritis. Torna a consultar perquè segons el pare segueix amb disminució de la ingesta. El seu pediatre observa un regular estat general i persistència de febre. Després d'insistir en l'anamnesi, refereix exantema a tronc i úlceres doloroses al penis des de fa 48 hores, motiu pel qual és derivat a urgències de l'hospital. Explica una única relació sexual sense protecció fa uns dos mesos, no sap precisar quan va ser exactament. Inicialment diu que ha estat amb una noia de l'institut, posteriorment amb un noi amic seu. Finalment comenta que es tracta d'una relació homosexual amb penetració anal no consentida en un parc. Es comunica el cas al forense, al jutge i a serveis socials.

Com a antecedents, es tracta d'un noi amb discapacitat intel·lectual lleu. Va a una escola d'educació especial, amb seguiment psicològic per immaduresa emocional i trets depressius. Nega hàbits tòxics. La seva mare, prostituta consumidora de cocaïna, el va abandonar als 4 mesos de vida. El test d'anticossos VIH al moment del part va ser negatiu. Viu amb el pare, cardiòpata per enolisme crònic, en un pis de protecció social.

En l'exploració física a urgències presenta hiperèmia faríngia, quatre lesions maculars eritematoses a tronc i adenopaties laterocervicals, axil-lars i inguinals bilaterals. Es constaten múltiples úlceres al gland i al prepuce de base eritematosa, doloroses i amb exsudat blanquinós. No presenta disúria ni secreció uretral. No hi ha lesions a nivell perianal.

L'anàlisi de sang mostra leucòcits 5.110/mm³ amb limfopènia (660 limfòcits totals/mm³), plaquetes 140.000/mm³, resta d'hemograma i transaminases normals, proteïna C reactiva 1,8 mg/dL, anticossos heteròfils negatius. El test ràpid d'anticossos per VIH és indeterminat i el test confirmatori d'anticossos per immunocromatografia és negatiu. Davant la possibilitat d'infecció aguda per VIH es quantifica càrrega viral de VIH amb 1.681.383 còpies/mL i es realitza test d'immunoassaig de 4a generació (inclou detecció IgM, IgG VIH i antigen p24) que resulta positiu. El recompte de limfòcits CD4 és de 327 cèl·lules/ μ l (normal \geq 500).

L'estudi de la lesió genital mitjançant la reacció en cadena de la polimerasa és positiva a VHS-1. Es cursa detecció molecular a *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalum* a frotis uretral, que són negatius. Les serologies a *T. pallidum*, *C. trachomatis*, antigen superfície virus hepatitis B, virus hepatitis C, toxoplasma, citomegalovirus i VHS-2 són negatives, a excepció de la IgG positiva VHS-1 i la IgM negativa. S'amplia l'estudi amb la prova de la tuberculina, el test de detecció d'interferó gamma (IGRA), una radiografia de tòrax, tòxics en orina, coprocultiu i estudi de virus i paràsits en femta, amb resultat negatiu.

S'administra tractament amb aciclovir i cures tòpiques durant 10 dies amb resolució de les lesions genitals.

Inicia teràpia antiretroviral amb tenofovir, emtricitabina i darunavir/cobicistat, que continua a domicili sota supervisió de l'equip d'observació directa de tractament ambulatori (ETODA), tenint en compte la problemàtica social. El genotipat no mostra mutacions de resistència. L'evolució clínica és favorable i un mes després es troba asimptomàtic amb anàlisi de sang que evidencia augment de CD4 (645 cèl·lules/ μ l), disminució de la càrrega viral (5105 còpies/ml) i test confirmatori d'anticossos per immunocromatografia positiu per a VIH-1 (gp160, p24 i gp41 positius, p31 negatiu).

Discussió

Després d'un període de replicació a mucosa i nòduls limfàtics locals que dura uns 10 dies (fase d'eclipsi), el VIH passa a la sang i altres teixits limfoides. La infecció aguda per VIH es defineix per l'inici de detecció d'ARN viral en sang fins a la presència d'anticossos. Es caracteritza per una càrrega viral elevada i un descens dels limfòcits CD4. El risc de transmissió a altres és molt alt i es considera que el 50% d'infeccions s'adquireixen d'individus en aquesta fase³. Es presenta de forma simptomàtica (síndrome retroviral aguda) en un 40-90% dels casos i es manifesta al cap de 2-4 setmanes de la infecció, just abans del pic més alt de virèmia. La clínica és inespecífica i s'autolimita en 1-3 setmanes. Els símptomes més freqüents són febre, astènia, miàlgies, cefalea i exantema. Les lesions cutànies són maculopapuloses eritematoses no pruriginoses, apareixen a cara i tronc als 2-3 dies de la febre i remeten en 5-8 dies. També poden presentar adenopaties generalitzades, faringitis, diarrea, aftes orals, úlceres genitals o anals. En l'anàlisi de sang hi pot haver leucopènia amb limfopènia, plaquetopènia i elevació de transaminases. Ocasionalment es descriuen manifestacions atípiques tipus infeccions oportunistes, rabdomiòlisi o meningoencefalitis²⁻⁴. En el cas reportat es posa de manifest la importància de fer una bona anamnesi i una exploració física completa, especialment en casos de diagnòstic dubtós, ja que per por o vergonya l'adolescent pot no referir manifestacions a nivell genital o anal.

El diagnòstic diferencial principal serà amb una mononucleosi infecciosa, infecció per virus de la grip o una faringitis estreptocòccica. La mononucleosi per virus d'Epstein-Barr normalment no s'acompanya d'exantema ni de diarrea i generalment hi ha una faringitis amb exsudats. En la infecció per VIH els anticossos heteròfils ocasionalment són positius, de manera que aquesta prova no exclou la infecció⁴⁻⁵. També cal pensar en la infecció genital per VHS com a coinfecció o de forma aïllada. La primoinfecció per VHS és simptomàtica en

un 30-40% dels casos. Després d'un període d'incubació de 4-7 dies, cursa amb febre, cefalea, miàlgies, adenopaties inguinals i úlceres genitals que es resolen en 2-3 setmanes. És possible que hi hagi recurrències amb clínica menys greu i lesions que remeten al cap de 5-10 dies⁶. Com que la IgG VHS-1 va resultar positiva, aquest cas es va orientar com a recurrència.

En un pacient amb sospita clínica d'infecció aguda per VIH i exposició d'alt risc recent és important conèixer quins són els tests apropiats per al diagnòstic. La càrrega viral és el primer marcador virològic que es detecta després de la infecció, als 10-15 dies. L'antigen p24 resulta positiu als 15-20 dies. Els anticossos apareixen als 20-30 dies. Els tests confirmatoris d'anticossos són positius als 45-60 dies. Així doncs, per fer un diagnòstic precoç de la infecció aguda és essencial determinar la càrrega viral i fer una prova combinada antigen/anticòs de 4a generació, que inclou detecció d'antigen p24^{3-4,7}. En el cas que es presenta és probable que el contacte sexual de risc fos més recent del que el pacient explicava.

Si s'inicia la teràpia antiretroviral al més aviat possible, s'evita la transmissió de la infecció a altres i se'n maximitza el benefici potencial: es preserva la població total de limfòcits CD4, es limita el reservori viral i disminueixen els esdeveniments clínics i la mortalitat³. La teràpia directament observada a domicili, igual que en el tractament de la tuberculosi, pot ser útil per facilitar l'adherència en casos de situació social desfavorable.

En vista de les taxes de noves infeccions per VIH al nostre país, és evident que cal trobar millors estratègies per educar els adolescents i preadolescents en la prevenció de la infecció per VIH i altres malalties de transmissió sexual.

Bibliografia

1. Vigilància epidemiològica de la infecció pel VIH i la SIDA a Catalunya. Informe anual 2016. Badalona: CEEISCAT; 2017. Accessible a la xarxa [data de consulta: 30-08-18]. Disponible a: http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/Documents/anual_VIH.pdf.
2. Udassi S, Sun KM, Giordano BP. Acute HIV infection in an Adolescent. *J Pediatr Health Care*. 2015;29(4):371-4.
3. Henn A, Flateau C, Gallien S. Primary HIV infection: Clinical Presentation, Testing, and Treatment. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19(10):37.
4. Yerly S, Hirschel B. Diagnosing acute HIV infection. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10(1):31-41.
5. Self WH. Acute HIV infection: diagnosis and management in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2010;28(2):381-92.
6. Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice. Genital Herpes. *N Engl J Med*. 2016;375(7):666-74.
7. Bottone PD, Bartlett AH. Diagnosing Acute HIV Infection. *Pediatr Ann*. 2017;46(2):e47-e50.