

**REACCIONES HERPETICAS
EN RELACION CON CANCER.
CONSIDERACIONES GENERALES
ANALISIS DE 51 CASOS
"HOSPITAL ROOSEVELT"**

PLAN DE TESIS

- 1- Introducción
- 2- Objetivos
- 3- Consideraciones Generales
- 4- Antecedentes
- 5- Material y Métodos
- 6- Análisis de la Investigación
- 7- Conclusiones
- 8- Recomendaciones
- 9- Resumen

INTRODUCCION

Siendo el cáncer una de las enfermedades que más azotan a la humanidad, y nó conociendo exactamente cuál es su etiología, he tenido el propósito de hacer esta investigación retrospectiva sobre su posible origen, tomando en cuenta la asociación de Oncogenicidad con el Herpes.

La palabra "HERPES" se aplica a una manifestación de la piel, usualmente ulcerativa y difícil de tratar; con una historia tan larga que comenzó con Hipócrates. El origen del nombre es griego y significa deslizarse, arrastrarse.

Fué Richard Morton, en 1904, el primero en esclarecer esta patología, pero hasta 1912 se aisló el agente causante en una córnea de conejo por Gruter. en 1939 fué aislado de la piel por Lowenstein. En 1939 se aclaró que el virus producía estomatitis en personas con ausencia de anticuerpos y vesículas de fiebre "Fuego" en quienes tenían anticuerpos y presentaban fiebre.

Resurgimiento recientes sobre el interés del Herpes Virus se inició en los años de 1960 en Europa y Estados Unidos, independientemente reconocieron que el virus del herpes causaba lesiones genitales. Herpes Virus Simple Tipo 2 (HSV-2), diferente del virus que producía vesículas "fuego", Herpes Virus Simple Tipo 1 (HSV-1), en términos de propiedades antigénicas y biológicas y transmitido por la vía venerea. En 1971 se le llamó el virus del amor, por la forma de transmitirse.

El Herpes Zoster es también llamado "ZONA" (cincho), por los griegos, debido a que en el tronco la erupción se distribuye en forma de cinturón. En 1888 Bokay sugirió que el Herpes Zoster y varicela

guardaban relaciones etiológicas y Lipschutz en 1921 definió la especificidad histopatológica de las lesiones cutáneas. En 1953 Weller demostró la identidad serológica entre el virus de la varicela y el del herpes zoster, por medio de cultivos de virus en forma seriada de fibroblastos humanos.

OBJETIVOS

- 1- Evaluar la incidencia de cáncer asociado a Herpes Simple o Herpes Zoster, en 12 años revisados, en el Hospital Roosevelt.
- 2- Despertar interés por la investigación de malignidad, en personas que presentan Herpes Simple o Herpes Zoster, por seguimiento de caso.
- 3- No ver las lesiones herpéticas como simples lesiones de piel.
- 4- Demostrar la importancia del estudio completo del paciente con presencia de herpes, por la asociación de éste con su oncogenicidad.
- 5- La importancia de mantener bajo control médico estricto, a pacientes con tratamiento de inmunosupresores, personas con estimulación antigénica crónica (infecciones repetidas de Malaria), y pacientes que se le irradie con rayos ultravioleta un herpes simple tipo 1.
- 6- Que se investigue más profundamente la presencia de neoplasia cervical en pacientes mujeres con herpes genital.
- 7- Demostrar que el virus del herpes no es un virus inocuo.

CONSIDERACIONES GENERALES

Estructura del Herpes Zoster:

Consiste en un centro de DNA, poliédrico, rodeado de una capsida isocosaédrica por 2 o 3 membranas concéntricas que externamente miden aproximadamente 200 mu.

Etiopatología del Herpes Zoster:

El Herpes Zoster se considera que es una reactivación del virus de la Varicela Zoster que ha permanecido latente en un individuo parcialmente inmune, sin embargo el mecanismo aun no ha quedado aclarado.

El período de incubación no se conoce porque es imposible determinar el momento de la activación del virus Varicela Zoster probablemente latente.

La infección por Herpes Zoster se caracteriza por grupos localizados de lesiones parecidas a la varicela a lo largo del trayecto del nervio sensorial procedente de un ganglio de la raíz posterior o de ganglios extramedulares de los nervios craneanos. Es más común y frecuente en los adultos que en los niños. La predilección por las zonas de raíces nerviosas posteriores explica el dolor intenso y la hipersensibilidad a lo largo de las raíces nerviosas afectadas y las zonas correspondientes de la piel.

La fase pre-eruptiva se caracteriza por fiebre, aunque no siempre, y síntomas generales con dolor, parestesia o hiperestesia de la región correspondiente al nervio afectado durante 2 a 4 días, en seguida aparece eritema que rápidamente se convierte en pápulas y

luego en vesículas; los ganglios regionales pueden estar aumentados de tamaño y dolorosos. La lesión puede ser en tronco (porción dorsal), hombros, brazos, y cuello. La afección del trigémino es frecuente. La participación de la división oftálmica en un 50o/o va seguida de lesiones de esclerótica y córnea.

Los ataques subsecuentes son extraordinariamente raros. En algunos pacientes poco después de aparecer las lesiones localizadas se presentan erupciones vesiculares generalizadas, que simulan la erupción propia de la varicela (zoster generalizado).

El síndrome de la neuralgia post herpética es una grave complicación limitada a persona de edad avanzada.

Estructura del Herpes Virus Simple:

El herpes virus simple es relativamente grande y complejo. Su centro está rodeado por capas de proteínas nombradas capsida y por dos capas adicionales comunmente denominadas la envoltura.

El centro está hecho por proteínas formando tiras sobre las cuales está el DNA enroscado, con la forma de una "O".

El capsida donde el nucleo reside está hecho de 162 subunidades denominadas capsómeras y mide 100nm en su diámetro. La envoltura, la cual es parte lípida y contiene poliaminas y glucoproteínas específicas del virus, es menos rígida su estructura y confiere a la partícula un diámetro final de 140 a 160 nm.

Se requiere de un virus intacto para que sea capaz de producir infección. Si se extraen las capas del nucleo celular o se destruyen las capas de la envoltura con detergentes, no es infeccioso.

Bases inmunológicas, para la latencia, recurrencia y oncogenicidad del Herpes Simple Virus:

El descubrimiento de la latencia, infección recurrente después de la infección primaria del HSV, puede ser interpretada en términos

de células mediadoras y respuesta de anticuerpos contra antígenos específicos de los virus y los receptores Fc. de las superficies de las células infectadas.

Célula Infectada:

A nivel celular, la infección con virus puede producir uno o dos posibles resultados. El primero produce infección, es caracterizado por la síntesis del nuevo virus formado y muerte celular. La segunda posibilidad es que no se produzca infección; el resultado es la perpetuación del gen viral y la sobrevivencia de la célula. Ambos tipos de infección probablemente está asociada con la enfermedad humana.

Infección primaria del Herpes Simple Virus:

Después de seis horas que una célula ha sido infectada por HSV su superficie adquiere una glucoproteína antigénica específica contra el virus y un receptor Fc.. Esta superficie que ha tenido un contacto previo con el virus, probablemente juegue un papel importante en la respuesta inmunológica implicando citotoxicidad, latencia, recurrencia, infección y carcinoma.

Los anticuerpos de las Ig G. puede ser encontrado en todos los individuos infectados, pero los anticuerpos de las Ig M y la Ig A, son encontrados en unas personas y en otras no.

Inmunidad mediada por las células:

Los individuos seropositivos dan una reacción de hipersensibilidad retardada al HSV y en vitro linfocitos sensibilizados de éstos individuos sufren una transformación maligna y produce las siguientes sustancias linfocíticas: producción de un factor de inhibición y migración de los macrófagos, toxinas linfocíticas, factor quimostático, interferón y agregando que los linfocitos son citotóxicos por infección de células de tiro al blanco del HSV. Hay también buena evidencia que los linfocitos T están relacionados, al menos, en alguna de éstas funciones.

En la infección primaria del HSV en el hombre, los linfocitos han sido sensibilizados en el período de incubación, pero paroxísticamente las células T se han deteriorado durante la fase inicial de la infección viral, ya que el linfocito sufre transformaciones por el HSV, en individuos sanos es función predominantemente de los linfocitos T. Esto es similar a lo que sucede durante la infección, afecta fuerte y específicamente a los linfocitos T, por eso causa una transitoria inmunodeficiencia mediada por células y permite a los virus la proliferación, hasta que las reacciones citotóxicas anulen a los virus y células huéspedes infectadas.

El significado de la respuesta inmune, tiene una evidencia clínica en una variedad de estados en inmunodeficiencia en donde la infección del HSV puede conducir a trastornos severos locales o generalizados (Síndrome de Wiskott Aldrich, Linfoma y terapia inmunosupresora en el transplante renal).

El Síndrome de Wiskott Aldrich son enfermedades por deficiencia inmunológica que se caracteriza por anomalías en la producción de anticuerpos y de inmunidad celular.

El Linfoma, son tumores primarios de los ganglios linfáticos. En la práctica pueden considerarse como neoplasias malignas que poseen los caracteres básicos observados en cualquier otro órgano.

La terapia inmunosupresora en el transplante renal incluye varios aspectos:

- a- Azatioprina: (Imuran), éste fármaco inhibe la síntesis del ácido desoxiribonucleico (ADN) o ácido ribonucleico (ARN); o de ambos.
- b- Los corticosteroides, generalmente en forma de prednisona, son importantes complementos del tratamiento de inmunosupresión.
- c- Fístula del conducto torácico; consiste en una depleción de linfocitos por canalización y drenaje del conducto torácico.

- d- Irradiación extracorporea: Es la irradiación de la sangre a medida que pasa por un depósito extracorporeo conectado al paciente por medio de la fístula arteriovenosa.
- e- Suero Antilinfocítico: cuando el suero de animales que se han hecho inmunes a los linfocitos del huésped se inyecta al receptor, se destruyen las células linfoides y se suprime la respuesta inmunológica a los injertos tisulares.

Mecanismo citotóxico:

- 1- Los anticuerpos se combinan con los antígenos de superficie y la lisis de la célula es causada por activación del complemento, la difusión de célula a célula no es prevenido.
- 2- Los macrófagos pueden restringir la réplica del HSV, ellos tienen propiedades citotóxicas y pueden prevenir la propagación del virus.
- 3- Los linfocitos T sensibilizados son específicamente citotóxicos.
- 4- La toxina linfocítica probablemente destruya las células infectadas por el virus.
- 5- El interferón puede producir linfocitos sensibilizados e inhibir la replicación del HSV.
- 6- Anticuerpos específicos dependen de la citotoxicidad de las células mediadoras y esto depende del receptor Fc. de las células.

Transición de Infección Primaria por HSV a Latencia:

Los mecanismos citotóxicos quizás eliminan el HSV de las células infectadas, pero el virus asciende a las neuronas en forma centrípeta a lo largo de los axones de los nervios trigémino y ganglio sensorial y resulta un neurotropismo del virus, donde es inaccesible a los anticuerpos monoclonales. Hay evidencia que el trigémino o el

ganglio sensorial son reservorios del HSV latente, no se puede excluir la piel, mucosa oral, glándulas salivales, lagrimales y córnea. No se conoce el mecanismo de la latencia.

Infección recurrente del Herpes Simple Virus:

Varios son los factores que precipitan la recurrencia de la infección del HSV, lo más común es la luz solar, el frío, la fiebre, el stress, traumas, menstruación y sección de la rama sensorial del ganglio trigémino.

La depresión del gen viral quizás es inducido por factores que debilitan la banda de los anticuerpos hacia los antígenos y receptores Fc., los virus se replicarán y emigrarán centrifugamente a lo largo del axón para difundirse en las terminaciones nerviosas. En la presencia de un defecto de los linfocitos T, se precipitará una lesión herpética actuando en la unión neuroepitelial.

Se ha tratado de utilizar varios tipos de inmunizaciones incluyendo autoinmunización, vacuna de la viruela, la BCG, pero no han tenido éxito en la prevención del herpes recurrente, las vacunas con herpes inactivados parecen ser útiles, pero no todos los investigadores están de acuerdo.

Obtención de anticuerpos contra el virus herpético:

Muchas infecciones primarias herpéticas tienden a ser sub-clínicas y otras por virtud de su localización (boca o cervix uterino) no son aparentes. Cuando tienen manifestaciones clínicas las infecciones primarias son más severas, se presentan con fiebre, malestar corporal, lesiones extensas y adenopatía local, así como en las infecciones recurrentes.

La gran mayoría de infecciones orales es causada por el HVS-1, aunque casos producidos por HSV-2 han sido reportados y asociados por hábitos sexuales. Las lesiones oculares también son causadas por el HVS-1 que incluye conjuntivitis, queratitis, cataratas, iridociclitis y

En las mujeres la infección genital ocurre en el cervix y genitales externos, la infección primaria cervical comunmente causa fiebre, malestar corporal, adenopatía regional y disuria. La enfermedad cervical puede ser asintomática o tomar la forma de una cervicitis no específica. En los hombres el virus se puede cultivar del pene, uretra, secreción prostática y seminal. No ha sido aislado de hombres asintomáticos.

Estudios serológicos han demostrado que la infección del HSV aumenta después de los seis meses de vida, posterior al desaparecimiento de los anticuerpos maternos. El aumento de los anticuerpos contra el HSV-1 ocurre durante los primeros 5 años de vida, mientras que los anticuerpos contra el HSV-2 ocurre después de los 14 años de edad.

El período incubatorio para ambos HSV-1 o HSV-2 oscila entre 2 y 20 días con un promedio de 6 días. En la infección primaria anticuerpos neutralizantes se descubrieron dentro de la 1 y cuarta semana, se detectaron primero en la Ig M, posteriormente en las Ig G e Ig A.

El adenovirus y herpes virus son extremadamente comunes en la infección del hombre.

El porcentaje de anticuerpos del virus Satélite Asociado (ASV-2,3) fué alto en personas normales, así como en personas con Herpes simple y una baja incidencia del ASV-2,3 en personas con cáncer de cervix.

La presencia de una cepa del ASV-2,3 en la replicación del adenovirus, durante el procedimiento el ASV-2,3 interfirió con la replicación del adenovirus, en este caso el virus oncogénico aparentemente reduce la geneticidad tumoral.

Esto nos demuestra que existe una correlación entre la presencia de cáncer humano y una ausencia de anticuerpos de ASV-2,3 que ha

sido medido por procedimientos inmunofluorescentes, la relación fué de un 80o/o en personas normales y un 14o/o en pacientes con carcinoma cervical.

Relación del Herpes Genital con Carcinoma Cervical.

Herpes Simple Virus tipo 2 (HSV-2) se ha relacionado con el carcinoma cervical por métodos seroepidemiológicos, 90o/o de pacientes con carcinoma cervical tienen anticuerpos contra el HSV-2 por inducción antigénica en comparación con el 10o/o del grupo control.

La infección viral precede al descubrimiento de malignidad semejante a pacientes con tumores sólidos que también tienen prevalencia similar de anticuerpos contra el HSV-2, así como en evidencia histológica de anormalidad cervical.

El HSV-2 es oncogénico en vitro, causando alteración de los cromosomas así como transformación de las células hamster y células humanas de pulmón embrionario.

Varios estudios epidemiológicos sugiere que el carcinoma cervical es iniciado por un agente transmitido por el hombre a la mujer por la vía sexual. Dicho carcinoma es más frecuente en mujeres con múltiples conyugues y en aquellos cuyos esposos no han sido circuncidados. La infección del HSV-2 precede más o menos 6 años al descubrimiento del cancer cervical pre-invasivo. Prevalencia de anticuerpos del HSV-2 tiene una alta incidencia de cancer cervical.

Asociación de Estimulación Crónica Antigénica, Infección de Herpes Virus y cancer en pacientes con transplantes:

El aumento de la incidencia de cáncer en personas a quienes se les ha transplantado órganos fué reportado por primera vez en 1969, diferente a los de la población en general; el 75o/o ha sido reportado como tumores linfoproliferativos o carcinomas de la piel, labio o cervix, y se ha estimado que pacientes con transplantes el riesgo de

padecer cáncer de piel, linfoma o sarcoma reticulocelular aumenta 4, 40 y 350 veces respectivamente.

Los desórdenes linfoproliferativos en pacientes con transplante es raro no solo en su frecuencia sino en su comportamiento. Pacientes con linfoma y transplante tuvieron metástasis a cerebro y médula espinal en un 46o/o en contraste a 0.4o/o - 1.5o/o metástasis en pacientes no transplantadas, ésto sugiere fuertemente que su patogenicidad no es simple sino que intervienen una serie de factores.

La persistencia de órganos extraños quizás jueguen un papel importante en la patogénesis de los tumores superficiales linfoproliferativos. Estimulación crónica antigénica, con una variedad de antígenos, han demostrado que resultan tumores linfoproliferativos.

Algunos tumores es posible que resulten de una activación de RNA latente de un virus oncogénico.

En un animal como modelo, la activación viral oncogénica ocurrió cuando un ratón le colocaron un hetero injerto de piel y simultáneamente le dieron inmunosupresores. Ni los inmunosupresores químicos, ni el hetero injerto, aisladamente provocaron activación viral.

El RNA latente de virus oncogénico no es reportado comúnmente en pacientes con transplante, pero el DNA latente de los virus, especialmente el herpes virus (Epstein-Barr, Cytomegalovirus, herpes simple y varicela zoster), es común. Reactivación clínica de éstos virus (especialmente el citomegalovirus) ha sido reportado en un 70 y 90o/o de pacientes con transplante renal, más frecuentemente en los tres primeros meses post-transplante es más común los episodios repetidos y también cuando el régimen inmunosupresor es más intenso. El herpes virus se cree que es oncogénico en ciertas circunstancias.

Tanto el Herpes Zoster y el HSV-1 han sido emparentados con el descubrimiento de cáncer en la piel. La irradiación ultravioleta del HSV-1 ha demostrado que transforma tanto las células L del ratón, así como los fibroblastos del embrión de hamster y causa alteración del cromosoma en vitro.

Tanto el tumor linfoproliferativo, carcinoma de la piel y del cervix (los tres tumores malignos más frecuentes en pacientes que han sido transplantados), previamente ha sido asociado a infección de herpes virus, las infecciones virales persisten en frecuentes exacerbaciones clínicas o constante proliferación de las mismas en éstos tipos de neoplasia.

El herpes virus humano fué asociado con neoplasia cuando el Epstein-Barr Virus (E.B.V.) fué demostrado por microscopio electrónico dentro de una célula linfoblástica derivada de un linfoma de Burkitt's. El E.B.V. se demostró que es capaz de transformar cultivos de leucocitos periféricos y causar alteración de los cromosomas.

El carcinoma de células escamosas de la cabeza y el cuello ha sido asociado con herpes simple, en estudios epidemiológicos y serológicos. El carcinoma del labio ha ocurrido más frecuentemente en sitios de infección recurrente de herpes, que en otros sitios del labio.

Estudios de inmunidad en pacientes con carcinoma escamoso de la cabeza y el cuello han demostrado niveles altos de inmunoglobulinas tipo Ig A. El estímulo antigénico que provoca el aumento de la Ig A no ha sido determinado, pero se especula que quizás sea provocado por el Herpes Simple Virus. De los virus el que se asocia con éste tipo de carcinoma es el Epstein Barr Virus.

Es interesante que el linfoma de Burkitt's previamente fué asociado a estimulación crónica antigénica. Este tumor es frecuente y solamente en aquellas áreas donde la malaria es una enfermedad endémica, en donde los niños de esas áreas están expuestos

repetidamente a ser infectados de malaria produciendo repetida y severa estimulación antigénica. Areas en que la malaria ha sido erradicada ha descendido correspondientemente la incidencia del linfoma de Burkitt's.

MATERIAL Y METODOS

Material:

- 1- 51 personas con diagnóstico de Herpes Simple, Herpes Genital o Herpes Zoster, revisión de 12 años en el Hospital Roosevelt.
- 2- Estadísticas necesarias para la investigación del trabajo.
- 3- Ayuda del personal de Archivo y Estadística del Hospital Roosevelt.

Método:

- 1- Método científico.
- 2- Procedimiento estadístico.

ANALISIS DE LA INVESTIGACION REALIZADA

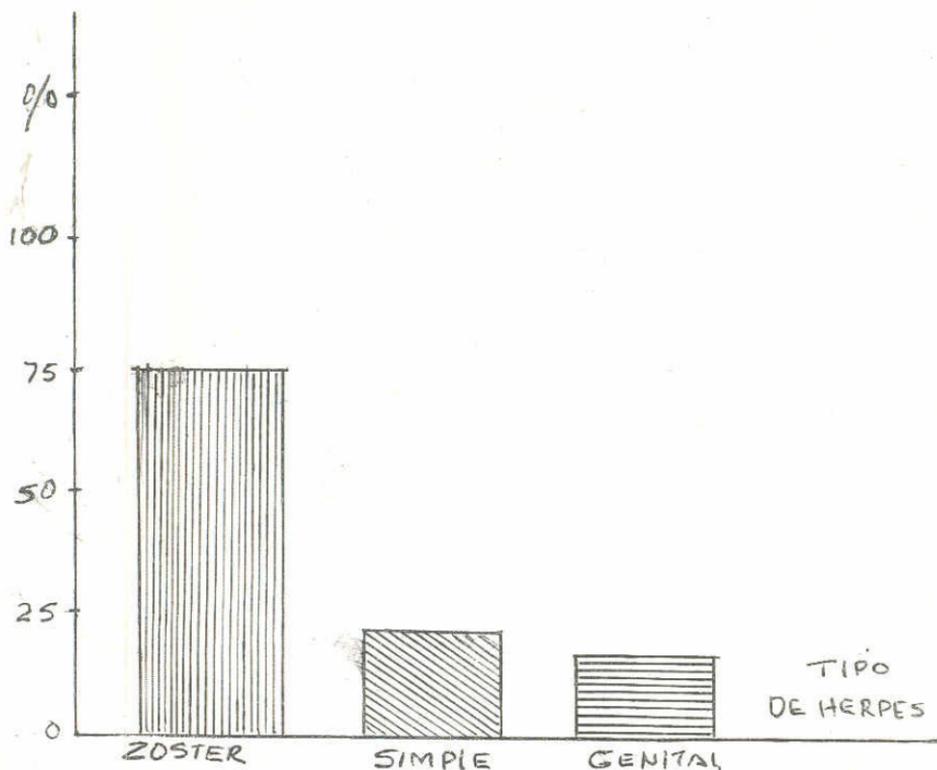
Introducción:

Para el análisis de éste problema, se presenta el estudio de revisión de 51 casos en 12 años en el Hospital Roosevelt. Espero que éste estudio sea un aporte a la facultad de Medicina, con el afán de despertar mayor interés respecto a un problema de la salud de los guatemaltecos como es el cáncer.

Los hallazgos serán analizados según el tipo de Herpes y frecuencia tanto en el sexo femenino como en el masculino.

CLASIFICACION DEL HERPES RELACIONADO CON SU TIPO:

Tipo de herpes	Casos	Porcentaje
Zoster	37	72.6 o/o
Simple	9	17.7 o/o
Genital	5	9.7 o/o



COMENTARIO:

Según esta investigación hay una incidencia del 72.6o/o de Herpes Zoster en relación al 17.7 de Herpes Simple.

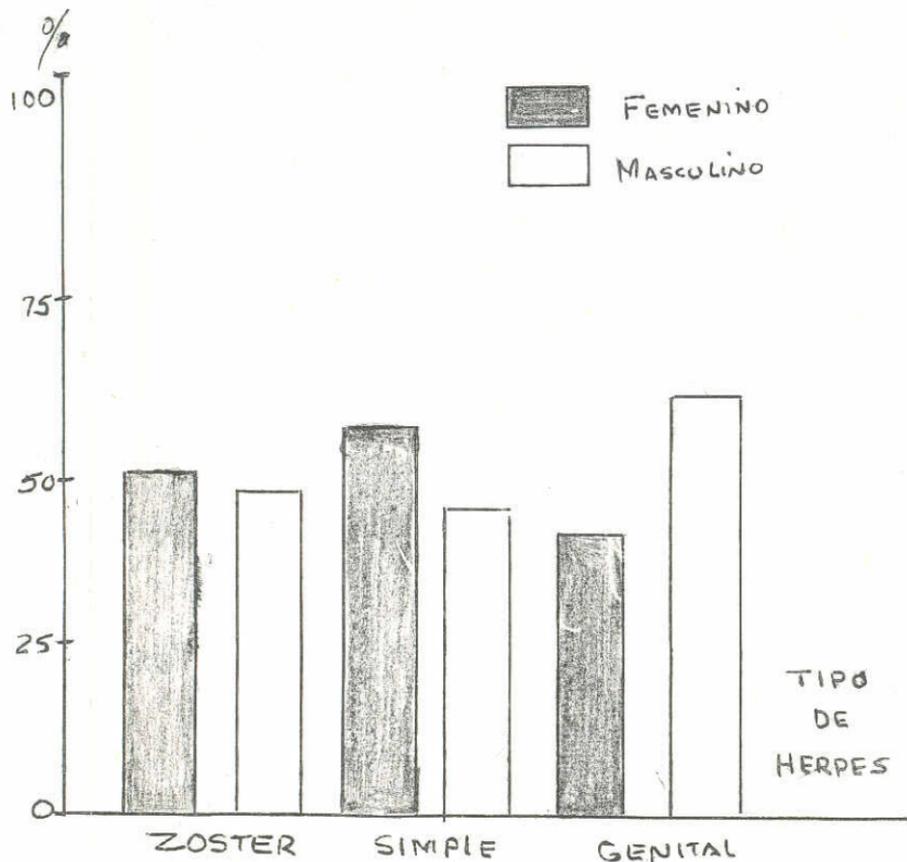
Si analizamos éste problema, clínicamente, hay menos incidencia de herpes simple labial, comunmente llamado "fuego", que el herpes zoster. La causa puede deberse a que el herpes labial es considerado popularmente como consecuencia de una alteración del funcionamiento gástrico por lo que no le dan importancia, sino hasta que la sintomatología causa problemas estéticos y/o funcionales.

La alta incidencia del Herpes Zoster es debido a que éste virus tiene predilección por las zonas de las raíces nerviosas posteriores, lo cual explica el dolor intenso que produce, y siendo el dolor la causa principal del motivo de consulta de un paciente, es ésta la razón por la cual tenemos un porcentaje elevado de herpes zoster en relación al herpes simple y genital que generalmente son indoloros.

El herpes genital tiene una incidencia de 9.7o/o, y si consideramos que es una enfermedad transmitida por la vía sexual y muchas su manifestación es inespecífica o asintomática, debemos ser más cuidadosos tanto en el interrogatorio como en el exámen físico, para la búsqueda de éste problema dado su relación con la oncogenicidad.

CLASIFICACION DEL HERPES RELACIONADO CON EL SEXO:

Tipo de Herpes	Sexo	No. de casos	Porcentaje en o/o
Zoster	Fem.	18	52.8
	Mas.	17	47.2
Simple	Fem.	6	54.5
	Mas.	5	45.4
Genital	Fem.	2	40.0
	Mas.	3	60.0



COMENTARIO:

De este análisis se deduce que el herpes en sus tres manifestaciones clínicas: zoster, simple y genital, no tiene preferencia por un sexo específico, aunque éstos resultados no los podemos generalizar por no ser una muestra estadísticamente significativa, pero sí nos dá una idea de la prevalencia en los dos sexos.

De los 51 casos analizados se encontraron cuatro asociados con neoformación, que nos hace un 7.8o/o de incidencia. Se hará un bosquejo de cada uno con un diagnóstico etiológico si lo tiene, o los medios utilizados para el mismo, relacionándolo con el tipo de herpes que presentan y su tiempo de evolución.

Primer caso:

Paciente femenino de 77 años. La sintomatología de dolor abdominal que presentó fué asociado con Herpes Zoster. Se le hizo diagnóstico de Cáncer gástrico del Fundus por seriegastroduodenal y esofagoscopia, no se le efectuó estudio histológico.

Segundo caso:

Paciente masculino de 33 años. Presentó enfermedad de Hodgkin diagnosticada histológicamente. Tres años después tuvo apareamiento de Herpes Zoster diseminado recidivante, dicho cuadro no ha cedido actualmente.

Tercer caso:

Paciente femenina de 67 años. Presenta Herpes Zoster recidivante a quien nueve meses después se le hace el diagnóstico histológico de Hemangioma Esclerosante (Dermatofibroma).

Cuarto caso:

Paciente femenina de 19 años. Presentó Herpes Genital, tres años después se le hace el diagnóstico histológico de Fibroadenoma de mama.

COMENTARIO:

Analizando globalmente los cuatro casos anteriores, vemos su asociación de tres de ellos con herpes zoster y uno con herpes genital.

Dos casos asociados a neoplasia benigna y dos a maligna, y nos dá un 3.9o/o de incidencia respectivamente.

Esta correlación existente entre herpes y neoformación maligna o benigna de una muestra no representativa, nos plantea una gran interrogante y es: Si estos resultados son una coincidencia o si realmente existe una asociación entre herpes simple o herpes zoster y una neoformación, ya sea benigna o maligna. Dicha respuesta la dará el tiempo con las investigaciones científicas que se están efectuando actualmente.

Por lo anterior expuesto debemos estudiar más cuidadosamente a personas con esta enfermedad viral, ya que nos puede estar dando un llamado de alerta ante una neoformación clínicamente insospechada.

Los 47 casos restantes que nos dá una incidencia de 92.2o/o no se le investigó ningún tipo de cáncer, tanto a los pacientes hospitalizados como a los vistos por consulta externa. Quizás la causa sea que desconocen la asociación existente de herpes con la oncogenicidad de éste, o las lesiones herpéticas son vistas como manifestaciones benignas de un proceso viral aparentemente localizado al área de la lesión, y nó como una enfermedad sistemática que puede tener repercusiones indeseables en el futuro de la vida del paciente. Fueron tratados tanto el herpes zoster, simple y genital sintomáticamente.

CONCLUSIONES

- 1- El herpes simple tipo 2, es transmitido por contacto sexual.
- 2- En mujeres que inician actividad sexual temprana, el carcinoma de cervix es más frecuente estadísticamente.
- 3- El estudio realizado dió un alto porcentaje de infección a herpes zoster 72.6o/o, en relación a herpes simple 17.7o/o y genital 9.7o/o.
- 4- La consecuencia del alto porcentaje de herpes zoster es debido al dolor que éste causa, en relación al herpes simple y genital que pueden ser clínicamente insospechados o bien causar molestias que son toleradas por el paciente y que a su juicio no amerita atención médica.
- 5- No hay preferencia del herpes por el sexo femenino ni masculino.
- 6- A la infección herpética no le dán la importancia clínica necesaria dado la relación de éste con su oncogenicidad.
- 7- Se encontró un 3.9o/o de asociación de herpes con cáncer y un 3.9o/o de herpes con tumores benignos.
- 8- En el 92.2o/o de papeletas revizadas no se hicieron estudios histopatológicos para investigar la presencia de neoplasia, principalmente en paciente femenino como herpes genital.
- 9- La papelería revisada en el estudio, en un 90o/o dá información pobre en datos de importancia como antecedentes personales en

relación al herpes así como familiares para hacer un estudio retrospectivo completo.

- 10- No hay seguimiento de caso del paciente con enfermedad herpética, sino que únicamente se limitan al tratamiento sintomático de la enfermedad.

RECOMENDACIONES

- 1- Que a toda paciente femenina con herpes genital, debe hacerse Papanicolau de control periódicamente.
- 2- A paciente con infección herpética hacerles seguimiento de caso y estudios completos, especialmente en aquellos casos que la infección es recurrente o generalizada.
- 3- Investigar la presencia de neoplasia en pacientes con tratamiento de inmunosupresores y estimulación antigénica crónica, especialmente aquellos niños que viven en áreas donde la malaria es una enfermedad endémica.

RESUMEN

En los últimos años, al menos media docena de herpes virus do asociado con cancer. Re.(11).

En el hombre los tres virus asociado con cancer son: Ref. (1)

Epstein Barr Virus: asociado con Linfoma de Burkitt carcinoma nasofaríngeo y posiblemente con la enfermedad Hodgkin.

Herpes Virus Simple tipo 1: con carcinoma del labio.

Herpes Virus Simple tipo 2: Con cancer de cervix.

Herpes Zoster: con carcinoma de la piel, principalmente este es generalizado.

Los virus causan una alteración cromosómica y desequilibrio los mismos, esto es característico de las células tumorales. Finalmente estudios específicos y seroepidemiológicos establecido ésta asociación.

La investigación realizada reportó un porcentaje de 7.8o/o de neoformación que hacen 4 casos, dos de ellos malignos y benignos, dándonos un 3,9o/o de incidencia respectivamente.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Immunological basic oncogenesis of Herpes Simplex. Lehner T. et. al. Lancet 2 (7924) 60-2 12 Jul. 75.
- 2- Cervical Cancer. Et. Al. Lancet 2 (7990) 857, 16 Oct. 76.
- 3- Editorial: Vaccination against an oncogenic Herpes Virus, Lancet. 1 (7905): 504-5, 1 de Mar. 75.
- 4- Chronic antigenic - Herpes Virus and Cancer, Matas, A.J. Et. Lancet 1 (7919) 1277-9, Jun. 75.
- 5- Genital Herpes in Honduras and its relation to carcinoma of the Cervix, Figueroa M. Et. Al. Rev. Lat. Am. Microbiol 18 (2) 111-6 Apr. Jun. 76 (Emg Abstr.) spa.
- 6- Antibodies to adeno associated satellite virus and Herpes simples in sera form. Cancer Patients and normal adults. Mayor H.D. Et. Al. Am. J. Obstet Ginecol 126 (1) 100-4 1 Sep. 76.
- 7- Viral Specific Humoral Immunity to Herpes Simples- Induced Antigens in Patients with Squamous Carcinoma of the Head and Neck, Smith H.G. E. Al. Am. J. Surg. 132 (4): 541-8 oct. 76.
- 8- Elevated Immunofluorescence Antibody titers to several Herpes virus in Burkitt's Lymphoma Patients are High titers Unique? J. Natl Cancer Inst. 51 (1); 5951 Jan. 75.
- 9- Comparative Diagnostic Aspects of Herpes Simples virus tumor-associated Antigens. Notter MF Et. Al. J. Natl Cancer Inst. 57 (3) sep 76 (483-3).

- 10- Inducción of tumors by a guinea pig. Herpes virus Transformed, Hamster Cell Line Michalski F. J. Et. Al. J Natl Cancer Inst. 56 (6) 1165-70 Jun. 76.
- 11- "The virusse of Love"and Cancer, Aurelian L. Am. J. Med. Technol 40 (11): 496-512 Nov. 74.
- 12- Herpes Zoster and neoplastic disease (letter). Rhodes A. R. JAMA 236 (9) 2174-5 8 Nov. 76.
- 13- Good Heart C. R. 1970 Herpesviruses and Cancer. JAMA vol. 211 (1) 91-96, 5 Jan. 70.
- 14- Saul Krugman, Robert Ward "ENFERMEDADES INFECCIOSAS" Quinta edición, 1974 Argentina. Editorial Interamericana.
- 15- Harrison "MEDICINA INTERNA" Cuarta Edición en español 1973. La Prensa Médica Mexicana.
- 16- Stanley L. Robbins "TRATADO DE PATOLOGIA" Tercera Edición Argentina, Interamericana.

Spalding
Carlos Augusto Spalding Moreira

Br.

J. del Bustos
Dr. José del Bustos

Asesor

Catalino Medicinos

Dr. Catalino Medicinos

Revisor

Julio de León
Dr. Julio de León

Director de Fase III

Paul A. Castillo E.

Dr. Paul A. Castillo E.

Secretario General

Vo.Bo.

Rolando Castillo Cortelvo
Dr. Rolando Castillo Cortelvo

Decano