

Duque Echeverri, Laura<sup>1</sup>  
 Martínez-Sánchez, Lina María<sup>1</sup>  
 Aránzazu Ceballos, Andrés David<sup>1</sup>  
 Trujillo Honeysberg, Mónica Rosa<sup>1</sup>  
 Saavedra Valencia, Miguel Eduardo<sup>1</sup>  
 Flórez Castaño, Luis Miguel<sup>1</sup>

## Caracterización clínica de pacientes pediátricos con infección por herpes virus

## Clinical characterization of pediatric patients with herpes virus infection

Fecha de aceptación: noviembre 2023

### Resumen

**ANTECEDENTES.** El herpes constituye una amplia familia de virus ácido desoxirribonucleico de doble cadena. Los serotipos 6A y 6B forman parte de la subfamilia que causa infecciones durante los primeros años de vida, entre los seis meses a los dos años, tienen un mayor tropismo por el sistema nervioso central y son los responsables del daño neurológico en la mayoría de los casos.

**MATERIALES Y MÉTODOS.** Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo con pacientes menores de 18 años diagnosticados con infección por herpes virus. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

**RESULTADOS.** Se incluyó a 56 pacientes infectados por herpes virus. La edad más frecuente fue seis años, predominó el sexo masculino con 53.6%. La principal causa de inmunosupresión fue el cáncer, el más frecuente fue la leucemia linfoblástica aguda con 14%. La presentación clínica predominante al momento del diagnóstico fue la fiebre sin foco con 21.4%. El diagnóstico fue clínico en 46.4% y el tratamiento principal fue el aciclovir en 46.4%.

**CONCLUSIONES.** El herpes virus afecta principalmente a pacientes pediátricos masculinos inmunosuprimidos. El diagnóstico es sobre todo clínico, lo que dificulta la identificación del subtipo de virus. Se requiere implementar métodos diagnósticos específicos que permitan mejorar el manejo y la calidad de vida de los pacientes.

**Palabras clave:** *herpes simple, exantema súbito, meningitis viral, vesícula.*

### Abstract

**BACKGROUND.** Herpes constitutes a large family of double-stranded deoxyribonucleic acid viruses. Serotypes 6A and 6B are part of the subfamily that cause infections during the first years of life, between six months and two years of age, due to the decrease in maternal antibodies, they also have a greater tropism for the central nervous system and they are responsible for the neurological compromise in most cases.

**MATERIALS AND METHODS.** A retrospective descriptive study was carried out with patients under 18 years of age diagnosed with herpes virus infection. A non-probabilistic sampling of consecutive cases was carried out.

**RESULTS.** 56 patients infected by herpes virus were included. The most frequent age was six years, with a predominance of the male sex with 53.6%. The main cause of immunosuppression was cancer, the most frequent being acute lymphoblastic leukemia with 14%. The predominant clinical presentation at the time of diagnosis was fever without focus with 21.4%. The diagnosis was clinical in 46.4% and the main treatment was acyclovir in 46.4%.

**CONCLUSIONS.** The herpes virus mainly affects immunosuppressed male pediatric patients as in acute lymphoblastic leukemia. The diagnosis is mainly clinical in this pathology, without the use of paraclinical tests for confirmation, which makes it difficult to identify the subtype of virus that causes the disease, therefore it is important to emphasize the implementation of accurate diagnostic methods that allow improving the diagnosis, management and quality of life of patients

**Keywords:** *herpes simplex, exanthema subitum, meningitis viral, blister.*

<sup>1</sup> Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana

Correspondencia: Dra. Laura Duque Echeverri

Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad

Pontificia Bolivariana, sede Robledo. Calle 78b núm. 72a 109, Medellín, Colombia.

Dirección electrónica: Laura.duquee@upb.edu.co

## Introducción

El herpes constituye una amplia familia de virus ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena.<sup>1</sup> El herpes simple tipo 1 (VHS 1) es el más representativo de esta familia, con una prevalencia de 67% de los casos.<sup>2,3</sup> Los serotipos de herpes humano 6A y 6B son parte de la subfamilia Beta herpesviridae, y causan infecciones durante los primeros años de vida, entre los seis meses a los dos años, debido a la disminución de los anticuerpos maternos.<sup>4,6</sup> A su vez, tienen un mayor tropismo por el sistema nervioso central (SNC) y son los responsables del daño neurológico en la mayoría de los casos.<sup>7-9</sup>

El herpes virus 6B tiene una seroprevalencia de 90% y es el agente causal de la roséola del lactante, una enfermedad que se presenta en menores de tres años, caracterizada por fiebre autolimitada con seroconversión, linfadenopatías y exantema súbito.<sup>10,11</sup> Sin embargo, al ser un virus neurotrópico, puede producir secuelas que afectan el SNC.<sup>12,13</sup>

Los neonatos se pueden infectar por transmisión vertical durante el periodo periparto, al pasar por el canal vaginal.<sup>5</sup> En caso de que la madre tenga una infección activa por herpes virus, se realizan medidas profilácticas durante el embarazo para prevenir la transmisión al recién nacido. La cesárea se realiza siempre y cuando la madre gestante presente lesiones herpéticas o clínica compatible con infección por herpes virus. Por último, se recomienda tratamiento antiviral en las últimas semanas del embarazo para disminuir el número de copias del virus y así reducir el riesgo de transmisión.<sup>14</sup>

De acuerdo con lo anterior, esta investigación tiene como objetivo determinar las características clínicas de los pacientes pediátricos con infección por herpes virus en un hospital de alto nivel de complejidad entre 2015 y 2021 en Medellín, Colombia, y dar a conocer el tema a la comunidad científica debido a que en la literatura existe poca información actualizada.

## Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo que incluyó pacientes menores de 18 años, diagnosticados durante la estancia hospitalaria con infección por herpes virus, atendidos en un hospital de alto nivel de complejidad en la ciudad de Medellín entre los años 2015 y 2021. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

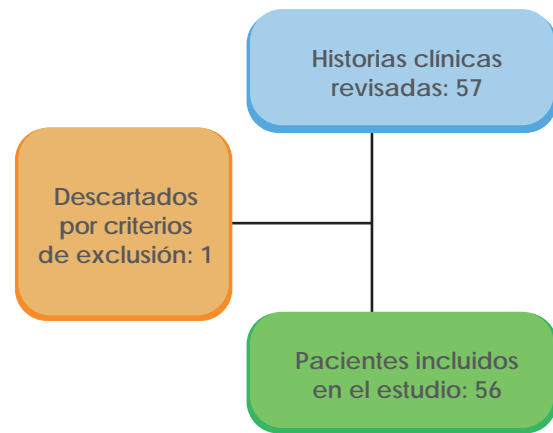
La información se obtuvo de manera secundaria, a través de la recolección de historias clínicas de la institución. Se hizo un análisis de variables en el programa Jamovi, en el cual para las variables de naturaleza cualitativa se utilizaron frecuencias relativas y absolutas, descritas con porcentajes y proporciones; y las variables cuantitativas se analizaron con medidas de tendencia central, mediana y rangos intercuartílicos (riq).

Este proyecto investigativo se clasificó como una investigación sin riesgo, de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, el cual contó con el aval ético de las instituciones participantes.

## Resultados

Se incluyó a 56 pacientes menores de 18 años, diagnosticados con infección por herpes virus, con una media de edad de 6.13 años y una desviación estándar (ds) de 4.82 años. Además, predominó el sexo masculino con 53.6% (30). El 91.1% (51) de los pacientes eran de procedencia urbana.

Figura 1.  
Selección de los pacientes



Cuadro 1.  
Presentación clínica al momento del diagnóstico

Diagnóstico*	% (n)
Fiebre sin foco	21.4 (12)
Mononucleosis infecciosa	14.3 (8)
Convulsión febril	8.9 (5)
Meningitis	7.1 (4)
Sepsis	5.4 (3)
Convulsión afebril	3.6 (2)
Encefalitis	3.6 (2)
Meningoencefalitis	3.6 (2)
Falla de injerto	3.6 (2)
Hepatitis	3.6 (2)
Falla de injerto de médula ósea	3.6 (2)
Neumonitis	1.8 (1)
ND	3.6 (2)
Otros	41.1 (23)

\* No son excluyentes

El 28.6% (16) de los pacientes estaban en condición de inmunosupresión secundaria a trasplante de órgano, entre éstos se encontró que habían recibido trasplante de médula ósea alogénico 10.7% (6), 5.4% (3) tuvo trasplante de hígado y 1.8% (1) trasplante de corazón. Por otro lado, algunos pacientes recibieron dosis de esteroides mayor a 2 mg/kg día o mayor a 20 mg/día durante más de 15 días (estos diagnósticos no son excluyentes).

Otra causa de inmunosupresión fue el diagnóstico de cáncer con 21.4% (12), el tipo de cáncer que predominó fue la leucemia linfoblástica aguda con 14.2% (8), seguido de hemangioendoteloma metastásico, leucemia mieloide aguda, anemia aplásica congénita y síndrome linfoproliferativo, que se presentaron en 1.78% (1) en cada uno.

Respecto de la presentación clínica, la más frecuente fue la fiebre sin foco con 21.4% (12) (cuadro 1).

**Cuadro 2.**  
**Método de confirmación diagnóstica**

Método	% (n)
Diagnóstico clínico	46.4 (26)
Serología	26.8 (15)
Biopsia	10.7 (6)
PCR	7.1 (4)
Inmunohistoquímica	3.6 (2)
Cultivo	1.8 (1)
ND	7.1(4)

**Cuadro 3.**  
**Tratamiento antiviral**

Medicamento	% (n)
Aciclovir	46.4 (26)
Expectante	17.9 (10)
Ganciclovir	8.9 (5)
Esteroides	7.1 (4)
ND	19.6(11)

El 41.1% (23) de los pacientes tuvo otras manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico, de éstos, presentaron blefaroconjuntivitis herpética, lesiones dermatológicas, gingivostomatosis herpética, migraña, rechazo de trasplante hepático, urticaria, neumonía, falla multisistémica, lesiones en la cavidad oral, falla hepática, impétigo, neutropenia febril, pancitopenia y leucemia linfoblástica aguda el 1.79% (1) cada uno. Mientras que 3.57% (2) presentó amigdalitis aguda y lesiones ampulares, y 5.36% (3) faltante celulitis facial.

El principal método diagnóstico usado para confirmar la presencia de herpes virus fue el clínico en 46.4% (26) (cuadro 2).

En cuanto al tratamiento, el aciclovir se utilizó en 46.4% (26) (cuadro 3).

En cuanto a los resultados clínicos de los pacientes, al final de la hospitalización se obtuvo que 5.4% (3) tuvo resolución del cuadro viral, mientras que 1.8% (1) presentó epilepsia.

Respecto del manejo, 48.2% (27) tuvo atención ambulatoria, 7.1% (4) falleció. El 37.5% (21) de los casos no tenía información sobre la conclusión en la historia clínica.

## Discusión

Conocer el comportamiento de la infección por herpes virus en la población pediátrica es relevante para la práctica clínica, ya que esto influye en el diagnóstico precoz, el manejo y la calidad de vida de los pacientes con un tratamiento adecuado, mejores resultados terapéuticos y desenlaces clínicos de larga data.

Con respecto al sexo, en el estudio realizado por Melvin y colaboradores<sup>15</sup> se evidenció un predominio del género masculino con 53.9% de un total de 130 pacientes evaluados, se observó similitud en el presente estudio, donde se evaluó a 56 pacientes, con un predominio del sexo masculino en 53.6%.

Entre las manifestaciones clínicas, en nuestro estudio el principal signo fue la fiebre sin foco con 21.4%, mientras que la blefaroconjuntivitis con 1.79%, en comparación con el estudio de Huang y colaboradores<sup>16</sup> donde se evaluó a 185 pacientes y se obtuvo una mayor prevalencia de fiebre con 77.3% y 2.2% de conjuntivitis.

De acuerdo con el método utilizado para el diagnóstico de herpes virus, en el estudio realizado por el equipo de Domínguez<sup>17</sup> se analizaron 97 pacientes, donde a 95% se le realizó PCR para confirmar el diagnóstico y sólo 7% fue confirmado con el diagnóstico, mientras que en nuestro trabajo a 7.1% se les hizo un diagnóstico por PCR, y el diagnóstico clínico se realizó en 46.4%.<sup>17</sup>

## Conclusión

El herpes virus afecta principalmente a pacientes pediátricos masculinos inmunosuprimidos, como en la leucemia linfoblástica aguda. El diagnóstico es sobre todo clínico en esta patología, sin el uso de paraclínicos para su confirmación, lo que dificulta la identificación del subtipo de virus que causa la enfermedad. Por lo anterior es importante hacer énfasis en la implementación de métodos diagnósticos precisos que permitan mejorar el manejo y la calidad de vida de los pacientes y, por lo tanto, realizar más investigaciones acerca del tema debido a que la literatura es escasa y hay poca información acerca de la caracterización de estos pacientes tanto en Latinoamérica como en el resto de la población.

## Referencias

1. Madavaraju, K., Koganti, R., Volety, I., Yadavalli, T. y Shukla, D., "Herpes simplex virus cell entry mechanisms: an update", *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 10:617578. doi: 10.3389/fcimb.2020.617578.
2. Zhu, S. y Viejo-Borbolla, A., "Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus", *Virulence*, 2021, 12 (1): 2670-2702. doi: 10.1080/21505594.2021.1982373.
3. Xu, X., Zhang, Y. y Li, Q., "Characteristics of herpes simplex virus infection and pathogenesis suggest a strategy for vaccine development", *Rev Med Virol*, 2019, 29 (4): e2054. doi: 10.1002/rmv.2054.
4. Halme, L., Arola, J., Höckerstedt, K. y Lautenschlager, I., "Human herpesvirus 6 infection of the gastroduodenal mucosa", *Clinical Infectious Diseases*, 2008, 46 (3): 434-439. doi.org/10.1086/525264.
5. Renesme, L., "Herpès néonatal: épidémiologie, manifestations cliniques et prise en charge. Recommandations pour la pratique clinique du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF)", *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2017, 45 (12): 691-704. DOI: 10.1016/j.gofs.2017.10.005.
6. Tayyar, R. y Ho, D., "Herpes simplex virus and varicella zoster virus infections in cancer patients", *Viruses*, 2023, 15 (2): 439. doi: 10.3390/v15020439.
7. Eliassen, E., Hemond, C.C. y Santoro, J.D., "HHV-6-associated neurological disease in children: epidemiologic, clinical, diagnostic, and treatment considerations", *Pediatr Neurol*, 2020, 105: 10-20. doi: 10.1016/j.pediatr-neurol.2019.10.004.
8. Meier, U.C., Cipian, R.C., Karimi, A., Ramasamy, R. y Middeldorp, J., "Cumulative roles for Epstein-Barr virus, human endogenous retroviruses, and human herpes virus-6 in driving an inflammatory cascade underlying MS pathogenesis", *Front Immunol*, 2021, 1 (12): 757302. doi: 10.3389/fimmu.2021.757302.
9. Amin, I., Vajeaha, A., Younas, S., Afzal, S., Shahid, M., Nawaz, R. et al., "HSV-1 infection: role of viral proteins and cellular receptors", *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2019, 29 (5): 461-469. doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2019025561.
10. Sevilla-Acosta, F., Araya-Amador, J. y Ulate-Campos, A., "Human herpesvirus 6 associated encephalitis with fulminant brain edema in a previously healthy child", *Cureus*, 2020, 12 (5): e8018. doi: 10.7759/cureus.8018.
11. You, S.J., "Human herpesvirus-6 may be neurologically injurious in some immunocompetent children", *J Child Neurol*, 2020, 35 (2): 132-136. doi: 10.1177/0883073819879284.
12. Eliassen, E., Hemond, C.C. y Santoro, J.D., "HHV-6-associated neurological disease in children: epidemiologic, clinical, diagnostic, and treatment considerations", *Pediatr Neurol*, 2020, 105: 10-20. doi: 10.1016/j.pediatr-neurol.2019.10.004.
13. Aimola, G., Beythien, G., Aswad, A. y Kaufer, B.B., "Current understanding of human herpesvirus 6 (HHV-6) chromosomal integration", *Antiviral Res*, 2020, 176: 104720. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104720.
14. Grupo de Trabajo de infección neonatal por virus herpes simplex de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica, "Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal por virus herpes simplex [The Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of neonatal herpes simplex infections]", *An Pediatr* (ed. en inglés), 2018, 89 (1): 64.e1-64.e10. Español. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.01.004.
15. Melvin, A.J., Mohan, K.M., Vora, S.B., Selke, S., Sullivan, E. y Wald, A., "Neonatal herpes simplex virus infection: epidemiology and outcomes in the modern era", *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2022, 11 (3): 94-101. doi: 10.1093/jpids/piab105.
16. Huang, C.W., Hsieh, C.H., Lin, M.R. y Huang, Y.C., "Clinical features of gingivostomatitis due to primary infection of herpes simplex virus in children", *BMC Infect Dis*, 2020, 20 (1): 782. doi: 10.1186/s12879-020-05509-2.
17. Domínguez, S.R., Pretty, K., Hengartner, R. y Robinson, C.C., "Comparison of herpes simplex virus PCR with culture for virus detection in multisource surface swab specimens from neonates", *J Clin Microbiol*, 2018, 56 (10): e00632-18. doi: 10.1128/JCM.00632-18.