Infecciones por virus del herpes simple 1 y 2

José T. Ramos Amador [jtramos.hugf@salud.madrid.org]

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Getafe [Servicio Madrleño de Salud, Área 10]. Getafe. Madrid.

Fecha de actualización: 15/03/2007
Guía_ABE_ Infecciones por virus del herpes simple 1 y 2 (v.1/2007)

Cita sugerida: Ramos Amador JT. Infecciones por virus del herpes simple 1 y 2 (v.1/2007). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 15/03/2007; consultado el *dd/mm/aaaa*]. Disponible en http://infodoctor.org/gipi/

Introducción

Los virus del herpes simple 1 y 2 (VHS-1, VHS-2) son virus ADN que tienen como único reservorio el hombre y originan infecciones que se caracterizan por su capacidad de cronificarse en los ganglios nerviosos sensitivos en determinadas localizaciones. Establecen una infección latente de por vida, interrumpida por brotes de reactivaciones, que pueden ser asintomáticas o acompañarse de una variable e impredecible expresión de lesiones epiteliales. En la infancia son mucho más comunes las infecciones por VHS-1 que por VHS-2, puesto que éstas aparecen habitualmente con el inicio de relaciones sexuales; la excepción es el herpes neonatal, producido con más frecuencia por VHS-2. Las primoinfecciones tienen una expresividad clínica variable, habitualmente más floridas que las reactivaciones, aunque pueden ser asintomáticas. En el caso del VHS-1 la primoinfección cursa como gingivoestomatitis herpética en la cuarta parte de los casos[1]. Los niños de 1 a 4 años de edad es el grupo etario con mayor incidencia de primoinfección por VHS-1. La mayor gravedad de las infecciones herpéticas ocurre en herpes neonatal, encefalitis herpética e infecciones diseminadas, sobre todo en niños con inmunodeficiencias celulares, aunque la inmunidad humoral también juega un papel importante en su control.

Puntos clave:

- Los virus causantes de la gingivoestomatitis habitualmente son VHS-1. El herpes neonatal es producido en el 75% de los casos por VHS-2 y en el 25% restante por VHS-1.
- En la práctica, el uso de métodos microbiológicos para el diagnóstico etiológico de las infecciones herpéticas es muy escaso en el niño inmunocompetente con gingivoestomatitis, infecciones leves o recurrencias. En cambio en el niño con infecciones graves o inmunodeprimido suelen ser necesarios el ingreso hospitalario y la práctica de pruebas complementarias, incluyendo cultivo, inmunohistoquímica o PCR.
- En la mayoría de los casos de gingivoestomatitis el tratamiento inicial será sólo sintomático, considerándose la terapia antiviral oral o IV en casos con importante afectación de la mucosa bucal. En inmunodeprimidos está siempre indicado el tratamiento antiviral sistémico y, habitualmente, el ingreso hospitalario.
- Proponemos un esquema de tratamiento basado en el tipo de infección, la extensión de la misma y la situación clínica del paciente, lo que también determina el ámbito donde se va a llevar a cabo el tratamiento, atención primaria u hospital.
- El aciclocir es el fármaco de elección. En adolescentes en quienes esté indicado tratamiento oral puede utilizarse valaciclovir o famciclovir.

Microorganismos causales y formas clínicas habituales		
	VHS-1	VHS-2
Primoinfección	Gingivoestomatitis Herpes mucocutáneo (facial)	Infección neonatal: mucocutánea (ojos, piel, boca), diseminada, meningoencefalitis Herpes genital
	Queratoconjuntivitis Infección diseminada y/o del SNC en inmunocompetentes o inmunocomprometidos	
Recidivas (reactivación)	Herpes mucocutáneo recurrente (facial) Queratoconjuntivitis recurrente	Herpes mucocutáneo recurrente (genital)
	Queratoconjuntivitis Infección diseminada y/o del SNC en inmunocomprometidos	

Estudios complementarios	
Indicados en la evaluación inicial	Indicados en situaciones especiales[2]
No necesarios habitualmente	- Analítica general: hemograma, bioquímica general, PrCR - Cultivo orofaríngeo para virus[3] - Inmunofluorescencia[4] - PCR[5]

Indicaciones de ingreso hospitalario
- Neonatos[6] - Niños inmunocomprometidos - Intolerancia a líquidos/medicación oral - Mala respuesta al tratamiento empírico oral inicial en 48 a 72 horas

Tratamiento farmacológico empírico según la edad y formas clínicas				
Edad	Formas clínicas		Tratamiento ambulatorio	Tratamiento hospitalario
0-4 semanas	Herpes neonatal			Aciclovir, vía IV, 60 mg/kg/día, en 3 dosis[7], durante 2-3 semanas[8]
1-6 meses	Recurrencia de herpes neonatal			Aciclovir, vía IV, 60 mg/kg/día, en 3 dosis, durante 2-3 semanas
			Considerar terapia supresora oral durante 6 meses[9]	
	Herpes mucocutáneo		Valoración individual[10] Aciclovir, VO, 60 mg/kg/día, en 4 dosis, durante 5-7 días	Valoración individual[11] Aciclovir[12], vía IV, 15-30 mg/kg/día, en 3 dosis, durante 2-3 días; seguido de VO (60 mg/kg/día, en 4 dosis), hasta completar 5-7 días
	Gingivoestomatitis			
6 meses a 14 años	Herpes orolabial, facial		Habitualmente no indicado[13]	
	Gingivoestomatitis		Valoración individual[10] Aciclovir, VO, 60 mg/kg/día, en 4 dosis, durante 5-7 días	Valoración individual[11] Aciclovir, vía IV, 15-30 mg/kg/día, en 3 dosis, durante 2-3 días; seguido de VO (60 mg/kg/día, en 4 dosis), hasta completar 5-7 días
	Herpes genital (adolescentes)		Valoración individual[14] Aciclovir, VO, 60 mg/kg/día, en 4 dosis, durante 5-10 días Alternativa[15]: valaciclovir, famciclovir, VO, durante 5 días	
Cualquier edad[16]	Niños inmuno-comprometidos	Infección mucocutánea limitada		Aciclovir, IV, 15-30 mg/kg/día, en 3 dosis, durante 7-10 dias[17]
		Otras formas		Aciclovir, IV, 30-60 mg/kg/día, en 3 dosis, durante 2-3 semanas[18]
	Infección diseminada/grave			
	Meningoencefalitis			
	Queratoconjuntivitis		El tratamiento de elección es trifluridina[19] tópica. En queratitis herpética disciforme, habitualmente se asocia aciclovir oral[20]	

Dosificación del aciclovir			
Edad	Vía oral[21]	Vía IV[22]	
Periodo neonatal		60 mg/kg/día, en 3 dosis	
Después del periodo neonatal	60 mg/kg/día, en 4 dosis	Formas mucocutáneas no graves (inmunocompetentes o inmunocomprometidos)	15-30 mg/kg/día, en 3 dosis
		Formas graves, diseminadas	30-60 mg/kg/día, en 3 dosis

Otras medidas terapéuticas

- Hidratación y nutrición adecuadas
- Analgésicos tópicos y sistémicos

Referencias bibliográficas

Amir J, Liora H, Smetana Z, et al. Treatment of herpes simplex gingivostomatitis with aciclovir in children: a randomised double blind placebo controlled study. BMJ. 1997;314:1800-3. Disponible en www.bmj.com/cgi/content/full/314/7097/1800

Grose C, Wiedeman J. Generic acyclovir vs famciclovir and valacyclovir. Pediatr Infect Dis J. 1998;17:265-6.

Keating MR. Antiviral agents for non-human inmunodeficiency virus infection. Mayo Clin Proc. 1999;74:1266-83.

Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, et al. Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. Pediatrics. 2001;108:230-8. Disponible en http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/108/2/230

Muñoz Almagro C, González Cuevas A, Cambra FJ, y cols. Diagnóstico rápido de la meningoencefalitis herpética mediante PCR. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002;20:110-2. Disponible en http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.indice_atrasados?pident_revista=28

Tuset M, Martín-Conde T, Miró JM, y cols. Características de los fármacos antivirales. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003;21:433-58. Disponible en http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.indice_atrasados?pident_revista=28

Abreviaturas:

ADN: ácido desoxirribonucleico. **IV**: vía intravenosa. **LCR**: líquido cefalorraquídeoa. **m^2**: medida de superficie corporal. **PCR**: reacción en cadena de la polimerasa. **PrCR**: proteína C reactiva. **SNC**: sistema nervioso central. **VHS-1**: virus del herpes simple tipo 1. **VHS-2**: virus del herpes simple tipo 2. **VO**: vía oral.

Notas: la *Guía ABE* se actualiza al menos 1 vez al año. Próxima revisión prevista en el segundo semestre de 2007. Los autores y editores recomiendan aplicar estas recomendaciones con sentido crítico en función de la experiencia del médico, de los condicionantes de cada paciente y del entorno asistencial concreto; así mismo se aconseja consultar también otras fuentes para minimizar la probabilidad de errores. Texto dirigido exclusivamente a profesionales.

[ⓘ] Más información en: http://infodoctor.org/gipi/
[✉] Comentarios y sugerencias en: laguiaabe@gmail.com

Con la colaboración de:

[©] Guía_ABE, 2007. ISBN: 978-84-95028-65-5

Notas aclaratorias:

[1] Los cuadros floridos de gingivoestomatitis herpética cursan con fiebre, inflamación gingival dolorosa, babeo y anorexia intensa.

[2] A valorar de forma individual. En general en medio hospitalario. En inmunodeprimidos siempre están indicadas las pruebas complementarias microbiológicas para el diagnóstico etiológico.

[3] Alta rentabilidad diagnóstica. Los resultados tardan habitualmente entre 4-7 días. La muestras obtenidas mediante aspirado o torunda deben colocarse en 1-2 ml de medio de transporte viral hasta que puedan ser inoculadas en medios de cultivo específicos.

[4] Se puede realizar en lesiones mucocutáneas. La muestra obtenida con torunda de las lesiones se extiende sobre porta, sobre el que se coloca el anticuerpo monoclonal específico. Tiene elevada sensibilidad y especificidad, permitiendo un diagnóstico rápido y puede distinguir entre VHS-1 y VHS-2.

[5] Su aplicación más importante es en el diagnóstico de la encefalitis. Alta rentabilidad diagnóstica en LCR, hoy considerada el *gold-standard*. No permite distinguir entre VHS-1 y VHS-2, pues amplifica una región común de ambos virus. No disponible en la mayoría de los centros hospitalarios. El resultado puede obtenerse en las primeras 24 horas.

[6] El ingreso está indicado incluso en las formas mucocutáneas localizadas.

[7] En prematuros puede administrarse cada 12 horas.

[8] En las formas diseminadas, las dosis altas de aciclovir (60 mg/kg/día, IV) y prolongadas (3 semanas) se acompañan de menor morbimortalidad, respecto a controles históricos tratados durante 2 semanas a 30 mg/kg/día. No obstante, producen mayores efectos secundarios, sobre todo neutropenia. En herpes neonatal mucocutáneo no diseminado, puede ser suficiente 2 semanas de tratamiento.

[9] La incidencia de recurrencias es muy alta después del cese del tratamiento del cuadro inicial. Se desconoce el valor de la profilaxis secundaria para prevenir la recurrencia. Existen estudios en curso a dosis de 300 mg/m^2/dosis, VO, cada 8-12 horas durante 6 meses.

[10] En general no indicado. A valorar en cuadros de gingivoestomatitis muy sintomáticos. El tratamiento con aciclovir oral en las primeras 48 horas puede reducir sustancialmente la duración de la sintomatología y acorta el tiempo de eliminación del virus de 5-10 días a 1-4 días.

[11] La necesidad de ingreso hospitalario es excepcional en niños sanos, salvo cuadros de gingivoestomatitis muy floridos con intolerancia digestiva o dificultades para tomar líquidos y alimentos.

[12] Las dosis son más bajas pasado el período neonatal.

[13] Niños previamente sanos y con clínica leve. El aciclovir tópico no ha demostrado eficacia en el tratamiento del herpes orolabial. El aciclovir oral tiene un mínimo efecto incluso cuando se administra de manera inmediata. En personas seleccionadas con herpes recidivantes frecuentes, la terapia supresora con aciclovir oral puede ser efectiva en la prevención de recurrencias.

[14] El tratamiento reduce la duración de la sintomatología y el tiempo de eliminación. La terapia oral es igual de efectiva que la IV.

[15] En adolescentes puede utilizarse también el valaciclovir (pro-droga del aciclovir) a dosis de 1 g cada 12 horas o el famciclovir (pro-droga del penciclovir) a dosis de 250 mg cada 8 horas. Ambas tiene mejor biodisponibilidad que el aciclovir. Duración del tratamiento, 5 días.

[16] Pasado el periodo neonatal.

[17] Es posible iniciar el tratamiento parenteral y pasar a la vía oral si la evolución es favorable. Duración del tratamiento al menos hasta 2-3 días después del fin de la sintomatología.

[18] La dosis estándar es de 30 mg/kg/día; sin embargo, algunos autores recomiendan dosis altas (hasta 60 mg/kg/día) en niños de hasta 12 años con formas graves. Si se emplean dosis altas es necesario monitorizar el recuento de neutrófilos. Duración del tratamiento a individualizar según la evolución.

[19] Viromidin®: colirio con trifluridina al 1%.

[20] El aciclovir tópico sólo no ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la queratoconjuntivitis herpética. En niños seleccionados con múltiples recurrencias, el aciclovir oral profiláctico (60-80 mg/kg/día, en 4 dosis) puede reducir las recurrencias de queratitis herpética.

[21] Aciclovir, VO. Presentaciones comerciales disponibles: Zovirax®, Virherpes®: suspensión oral, 80 mg/ml. Aciclovir® EFG: comprimidos de 200 y 800 mg.

[22] El aciclovir IV debe administrarse en infusión lenta durante una hora, para evitar el riesgo de cristaluria y daño tubular renal.