

# Enfermedad por herpes simplex en los niños

Dr. Ricardo Wainsztein\*

Para cuando ha cumplido 5 años de edad, la mayor parte de la población ha tenido contacto con el virus del herpes simplex. Siendo adultos, no recordarán una manifestación clínica de ese primer contacto y jamás padecerán otra forma de la enfermedad. Los herpesvirus que revisten importancia patogénica ocular son el HSV-1 (de contagio por secreciones orales y oculares, y responsable de la mayoría de las afecciones oculares) y el HSV-2 (de contagio sexual, que produce más a menudo la enfermedad herpética neonatal).

La enfermedad neonatal es un cuadro grave, puede comprometer los ojos, producir encefalitis, neumonía y dermatitis generalizada. La infección se produce por contacto con el virus en el canal del parto o, menos frecuentemente, por vía ascendente transplacentaria. El diagnóstico se puede dificultar y retrasar si no aparecen las vesículas dérmicas. La enfermedad ocular se manifiesta por conjuntivitis, queratitis epitelial o estromal, cataratas y retinocoroiditis. El estudio de laboratorio, en la forma de una PCR, es sumamente útil y aconsejable. El tratamiento es siempre endovenoso, mediante aciclovir a una dosis de 20 mg/Kg cada 8 horas durante 14 a 21 días, instituido y supervisado por el infectólogo neonatólogo.

La enfermedad ocular herpética se divide en tres etapas. La *primoinfec-*

*ción* es el primer contacto con el virus, cursando en forma asintomática en un 95% de los casos, o clínicamente en la forma de un síndrome gripal, una blefaroconjuntivitis vesicular y folicular, o una queratitis generalmente puntata. Usualmente es autolimitada. El virus se replica y a continuación viaja a lo largo del nervio trigémino para permanecer *latente* (segunda etapa) en el ganglio de Gasser en la mayoría de la gente por el resto de la vida. Las *recurrencias* son la tercera etapa: el virus se reactiva por diversos “factores gatillo” (estrés, fiebre, cirugías, diabetes, etc), viaja en forma anterógrada por el quinto nervio craneano hacia el ojo, y allí desencadena los cuadros clínicos que son los que más a menudo el oftalmólogo reconoce como de etiología herpética: blefaroconjuntivitis vesículo-folicular, queratitis, uveítis y retinitis. Por lo tanto, es importante abstenerse de medicar empíricamente con un corticoide tópico a una conjuntivitis folicular en un niño, porque se puede estar en presencia de una manifestación herpética –primoinfección o recurrencia–, en la cual el corticoide le allanará el camino a la replicación del herpesvirus.

Las recurrencias corneales pueden ser *epiteliales* (puntatas, dendríticas o geográficas: todas replicativas), *estromales* (inmunes o necrotizantes: inmunológicas con menor o mayor componente replicativo) y *endoteliales* (disciforme o

difusa: inmunes y replicativas). La alteración de la inervación corneal o la toxicidad medicamentosa pueden ocasionar una queratitis trófica, también denominada metaherpética.

La afección ocular por herpes simplex es mayoritariamente unilateral. Sin embargo, en los niños y en pacientes atópicos, puede ser bilateral en un 20 al 25% de los casos. El diagnóstico es básicamente clínico, salvo en casos confusos, donde una PCR para HSV-1 y 2 puede brindar una pista adicional. A los niños suele ser difícil examinarlos, llegando a ser necesario recurrir, en algún caso, a una anestesia general por única vez, para realizar un diagnóstico más confiable. Los controles del tratamiento también son arduos.

Dada la baja incidencia de esta enfermedad y las escasas series de pacientes publicadas, no se cuenta con datos epidemiológicos precisos. Se debe recordar que el estudio multicéntrico *Herpetic Eye Disease Study* (HEDS), que marcó el rumbo actual del tratamiento del herpes, enroló a pacientes mayores de 12 años de edad. Si se pueden puntualizar algunas diferencias estadísticas entre los adultos y los niños, teniendo en cuenta otros trabajos publicados. El HEDS reportó un 20% de queratitis recurrentes, especialmente estromales (que son las que pueden dejar cicatrices y ceguera corneal), mientras que esa frecuencia puede trepar a un 60% en el caso de

Primoinfección:			
• Congénita-Neonatal			
• Asintomática			
• Sintomática: 1-6%	Infección vías aéreas superiores-Síndrome gripal		
	Oral: gingivoestomatitis		
	Infección ocular primaria	Blefarconjuntivitis folicular	
		Queratitis: punctata, dendrítica	
Recurrencias:			
• Blefarconjuntivitis: idéntica a la primoinfección			
• Corneales	Epitelial: punctata, dendrítica o geográfica (infecciosa)		
	Estromal	Inmune	
		Necrotizante (inmune + infecciosa)	
	Endotelial: disciforme o difusa (inmune + infecciosa)		
Metaherpética-Neurocrófica (hipoestesia-tóxica)			
• Uveítis-Retinitis			

los niños. Los pacientes que padecen de queratitis estromal tienen 10 veces más propensión a que ésta recurra, y que recurra cada vez más frecuentemente con cada episodio previo. El 50% de los niños con queratitis desarrolla una recurrencia dentro de 1 a 2 años<sup>1</sup>. Por ende, los niños exhiben reacciones inflamatorias más severas y peligrosas que los llevan a sufrir secuelas cicatriza-les con la consiguiente ambliopía. En consecuencia, las queratitis estromales necesitan un tratamiento antiviral y antiinflamatorio más importante y de

estricto cumplimiento. La respuesta al tratamiento es menos satisfactoria que en el adulto.

Los diagnósticos diferenciales son: sífilis, tuberculosis, enfermedad de Lyme, herpes zoster, infección por virus de Epstein-Barr o parotiditis, sarampión y vaccinia.

En los adultos, generalmente el tratamiento con antivirales tópicos o sistémicos tiene la misma eficacia, a menos que se trate de pacientes ancianos con dificultades para colocarse la medicación. En los niños, el dolor, la renuen-

cia al tratamiento y el llanto que diluye la concentración del antiviral tópico, comprometen la llegada de las drogas a la córnea. Por ello, actualmente, ante la duda se complementa el tratamiento mediante aciclovir oral, el cual no sólo mejora el cumplimiento de la dosis, sino que también logra buenos niveles terapéuticos y de penetración ocular. Es más, para obtener una respuesta favorable, en muchos niños el aciclovir oral resulta imprescindible. La literatura revela diferencias en las dosis recomendadas para los adultos. En los niños, las

## PERLAS HERPES SIMPLEX EN NIÑOS

- Hay cuadros inflamatorios más severos que en los adultos.
- Mayor incidencia de recurrencias.
- El aciclovir sistémico aumenta la eficacia del tratamiento.
- Se debe controlar el cumplimiento del tratamiento antiviral.
- Tratar en colaboración con el pediatra.
- Detectar y tratar rápidamente la ambliopía.

dosis sugeridas también son diversas, de 12 a 40 mg/kg/día, divididas en tomas cada 8 horas<sup>2</sup>. Se recomienda un manejo conjunto con el pediatra.

Como orientación para el tratamiento se realizan las siguientes consideraciones. Las blefarconjuntivitis usualmente son autolimitadas, pero se las puede medicar con aciclovir en ungüento al 0,3% para evitar la aparición de una queratitis. Las queratitis epiteliales pueden tratarse tópicamente mediante el mismo ungüento, cinco veces al día, hasta lograr la epitelización. No se ha establecido la eficacia y seguridad del gel de ganciclovir al 0,15% en niños menores de 2 años (FDA, *Food and Drug Administration*, EE.UU.) Si está en duda la biodisponibilidad del tratamiento tópico, se lo puede complementar con aciclovir oral a una dosis de 15 a 20 mg/Kg/día, que será dividida en tomas cada ocho horas bajo la supervisión de un pediatra; en pacientes hospitalizados se ha utilizado aciclovir endovenoso a una dosis de 15mg/Kg/día que se divide en administración cada ocho horas durante una a dos semanas<sup>3,4</sup>. Se ha reportado el uso de aciclovir endovenoso en niños menores de un año, por la posibilidad de su diseminación sistémica, durante dos semanas. Luego de este lapso, se pasó a la vía oral<sup>2</sup>. En todo tratamiento sistémico deben controlarse los parámetros hematológicos, renales y hepáticos. No existen

estudios controlados sobre el uso de valaciclovir en niños.

Como en el adulto, el tratamiento de las queratitis estromales se realiza mediante corticoides tópicos (prednisolona 1%), comenzando cada dos horas y disminuyéndolo progresivamente según la respuesta, asociado al tratamiento antiviral supresivo. Este tratamiento antiviral se prescribe por vía tópica (si se confía en la buena biodisponibilidad) u oral. El tratamiento oral tiene por objetivos evitar las recurrencias y/o brindar la profilaxis durante el tratamiento con el corticoide. Puede ocurrir que al disminuir el tratamiento combinado se regrave el cuadro corneal o se produzcan recurrencias, en cuyo caso se regresa a la dosis anterior que controlaba la inflamación o recurrencia, y luego de lograrlo, se intenta disminuirla nuevamente. Un factor trascendente es insistir en el cumplimiento (*compliance*) del tratamiento antiviral. En ciertos casos, el niño –al igual que el adulto– necesita un tratamiento crónico con corticoide (con sus inherentes efectos adversos) y antiviral. No obstante, no hay estudios controlados y que hayan involucrado a muchos niños, referidos al tratamiento crónico del herpes ocular, ni se ha establecido para ellos la dosis recomendada profiláctica supresiva crónica de aciclovir. Se ha mencionado la conveniencia de que los padres de un niño con recurrencias repetidas, tengan a mano la

medicación antiviral para administrársela aún antes de llegar a la consulta con el oftalmólogo<sup>5</sup>.

Inmediatamente, luego de resolverse la infección, debe instituirse el tratamiento intensivo contra la ambliopía secundaria al astigmatismo inducida por las cicatrices corneales u ocasionada por los leucomas, mediante la corrección óptica necesaria y oclusión. La incidencia de ambliopía difiere según los trabajos, oscilando entre un 14% y un 80% de los pacientes<sup>6</sup>.

### Referencias

1. Chong EM, Wilhelmus KR, Matoba AY, et al. Herpes simplex virus keratitis in children. *Am J Ophthalmol*. 2004;138: 474–475.
2. Schwartz GS, Holland EJ. Oral acyclovir for the management of herpes simplex virus keratitis in children. *Ophthalmology*. 2000;107: 278–282.
3. Gupta PC, Pavan-Langston D. Herpetic simplex eye disease in the pediatric population. *Int Ophthalmol Clin*. 2008 Spring; 48(2): 209–14.
4. Whitley RJ. Herpes Simplex Virus in Children. *Curr Treat Options Neurol*. 2002 May;4(3): 231–237.
5. Nelson L B, Olitsky S E. (Eds): *Harley's Pediatric Ophthalmology*. Lippincott Williams & Wilkins (2005).
6. Hsiao CH, Yeung L, Yeh LK et al. Pediatric herpes simplex virus keratitis. *Cornea*. 2009 Apr; 28(3):249–53.

\* Instituto de la Visión-Centro Oftalmológico Dr. Carlos H. Lerner.