



Infección por Herpes simple: Epidemiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico de laboratorio en niños

Herpes simplex infection: Epidemiology, clinical manifestations and laboratory diagnosis in children

Infecção por herpes simples: epidemiologia, manifestações clínicas e diagnóstico laboratorial em crianças

Lilibeth Stefany Solórzano Holguín ^I
solorzano-lilibeth1939@unesum.edu.ec
<http://orcid.org/0000-0003-1400-307X>

Silvia Yasmín Solorzano Veliz ^{II}
solorzano-silvia7349@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0008-3413-8063X>

Carlos Julio Pin Menéndez ^{III}
pin-carlos2210@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-0762-7212X>

Javier Martin Reyes Baque ^{IV}
Javier.reyes@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-3670-0036>

Correspondencia: solorzano-lilibeth1939@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 30 de enero de 2024 * **Aceptado:** 22 de febrero de 2024 * **Publicado:** 07 de marzo de 2024

- I. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de Laboratorio Clínico, Ecuador.
- II. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de Laboratorio Clínico, Ecuador.
- III. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de Laboratorio Clínico, Ecuador.
- IV. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de Laboratorio Clínico, Ecuador.

Resumen

La infección por el virus del herpes simple (VHS) en niños constituye un tema de relevancia que abarca la epidemiología, las manifestaciones clínicas y los métodos diagnósticos de laboratorio, la epidemiología de esta infección revela su prevalencia global, siendo esencial entender la distribución geográfica y demográfica para implementar estrategias de prevención eficaces. El objetivo del presente estudio fue identificar la epidemiología, manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos, se empleó una metodología de diseño descriptivo explicativo y el tipo de estudio del estudio es documental, bibliográfico. Entre los resultados mas relevante se constato que la mayor tasa de prevalencia se observa en India con un 40%, Australia 39,5%, Taiwán con un 28%, Polonia con un 25%, y Ecuador con un 24,72%. Entre las manifestaciones clínicas mas frecuentes se encuentran lesiones en labios, daño del sistema nervioso central, fiebre, convulsiones, encefalitis, tumores, neoplasias, adenopatías. Entre los métodos de mayor utilización se encuentran la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), anticuerpos IgG-IgM, pruebas secuenciales. Se concluyo que la infección provocada por el virus del herpes simple (VHS) se encuentra ampliamente distribuida a nivel mundial en la población infantil, las manifestaciones clínicas del virus del herpes simple (VHS) en niños son diversas y abarcan una amplia gama de afectaciones.

Palabras Clave: herpes simplex; diagnostico; manifestaciones; epidemiologia; prevalencia.

Abstract

Herpes simplex virus (HSV) infection in children is a relevant topic that covers epidemiology, clinical manifestations and laboratory diagnostic methods. The epidemiology of this infection reveals its global prevalence, making it essential to understand the geographic distribution and demographic to implement effective prevention strategies. The objective of the present study was to identify the epidemiology, clinical manifestations and diagnostic methods, a descriptive explanatory design methodology was used and the type of study of the study is documentary, bibliographic. Among the most relevant results, it was found that the highest prevalence rate is observed in India with 40%, Australia 39.5%, Taiwan with 28%, Poland with 25%, and Ecuador with 24.72%. Among the most frequent clinical manifestations are lesions on the lips, damage to the central nervous system, fever, seizures, encephalitis, tumors, neoplasms, lymphadenopathy. Among the most widely used methods are the polymerase chain reaction (PCR), IgG-IgM antibodies, and sequential tests. It was concluded that the infection caused by the herpes simplex

virus (HSV) is widely distributed worldwide in the child population, the clinical manifestations of the herpes simplex virus (HSV) in children are diverse and cover a wide range of conditions.

Keywords: herpes simplex; diagnosis; demonstrations; epidemiology; prevalence.

Resumo

A infecção pelo vírus Herpes simplex (HSV) em crianças é um tema relevante que abrange epidemiologia, manifestações clínicas e métodos de diagnóstico laboratorial. A epidemiologia desta infecção revela a sua prevalência global, tornando essencial a compreensão da distribuição geográfica e demográfica para implementar estratégias eficazes de prevenção. O objetivo do presente estudo foi identificar a epidemiologia, manifestações clínicas e métodos diagnósticos, utilizou-se uma metodologia de desenho explicativo descritivo e o tipo de estudo do estudo é documental, bibliográfico. Entre os resultados mais relevantes, constatou-se que a maior taxa de prevalência é observada na Índia com 40%, Austrália 39,5%, Taiwan com 28%, Polônia com 25% e Equador com 24,72%. Entre as manifestações clínicas mais frequentes estão lesões nos lábios, lesões no sistema nervoso central, febre, convulsões, encefalite, tumores, neoplasias, linfadenopatia. Entre os métodos mais utilizados estão a reação em cadeia da polimerase (PCR), anticorpos IgG-IgM e testes sequenciais. Concluiu-se que a infecção causada pelo vírus herpes simplex (HSV) está amplamente distribuída mundialmente na população infantil, as manifestações clínicas do vírus herpes simplex (HSV) em crianças são diversas e abrangem uma ampla gama de condições.

Palavras-chave: herpes simples; diagnóstico; manifestações; epidemiologia; prevalência.

Introducción

El herpes constituye una de las infecciones virales crónicas más frecuentes en la población humana. Este virus presenta la capacidad de permanecer en estado latente en nervios y células ganglionares, dando lugar a posibles reapariciones. Se distinguen dos tipos principales de virus herpes: el VHS-1 (virus del herpes simple 1), responsable de infecciones en la zona oral, y el VHS-2, que afecta el área genital(1).

A nivel mundial se estima que aproximadamente 3.700 millones de personas se habían contagiado con el virus del herpes simple 1, y cerca de 500 millones con HSV-2, la transmisión tanto del HSV-1 como del HSV-2 ocurre a través de contacto cercano y resulta en una infección de por vida, la

mayoría de las personas adquieren el VHS-1 en una etapa temprana de la vida a través de la mucosa orolabial, mientras que las infecciones por VHS-2 ocurren más tarde, normalmente por transmisión sexual(2).

El herpes es una afección poco común y se adquiere principalmente (85%) por transmisión vertical en el período periparto. La incidencia anual estimada de infección por herpes neonatal es de entre 1,6 y 8,4 por 100.000 nacidos vivos, los factores de riesgo de transmisión vertical incluyen infección materna primaria, detección del virus del herpes simple (VHS) en el flujo vaginal, rotura prolongada de membranas, serotipo VHS-1, parto vaginal (aunque la cesárea electiva no elimina el riesgo de transmisión desde el parto intrauterino). la infección es posible) y el uso de monitorización o instrumentos que pueden dañar la barrera cutánea del recién nacido(3).

Chilán, G y col.(4) en el 2019 llevaron a cabo una investigación en Jipijapa, Manabí, que buscaba determinar la seroprevalencia del herpes virus, se obtuvo como resultado que el 24,72% de la población estudiada resultó seropositiva para anticuerpos IgG anti VHS-2, lo que demuestra que en algún momento de la vida los sujetos tuvieron contacto con el virus.

La infección por HSV también se asocia con una alta morbilidad y mortalidad en ciertos individuos por razones que no se comprenden completamente, las enfermedades causadas incluyen herpes labial, herpes genital, queratitis estromal por herpes (HSK), eczema herpético, enfermedad diseminada en el recién nacido, meningitis y encefalitis por herpes simple (HSE), la infección neonatal es más agresiva que la de los adultos, en parte debido a la falta de un sistema inmunológico maduro, y da como resultado una diseminación viral sistémica con altas tasas de mortalidad y morbilidad si no se trata(5).

La infección por HSV-1 puede ser asintomática en dos tercios de las mujeres, y el 80% de los recién nacidos que se infectan nacen de madres sin antecedentes de herpes genital. Por lo tanto, el diagnóstico precoz de la enfermedad requiere un alto índice de sospecha. El diagnóstico y el tratamiento tardíos se asocian con una alta morbilidad y mortalidad(6).

No existe cura para el HSV-2, la identificación temprana de los síntomas y la rápida administración de farmacoterapia pueden conducir a una supresión temprana de la replicación viral, la abstinencia durante la diseminación viral conocida puede disminuir el riesgo de transmisión a una pareja seronegativa, los virus del herpes como familia son responsables de una importante morbilidad neurológica y, lamentablemente, el HSV-2 persiste en el individuo seropositivo durante toda la vida(7).

El HSV-2 no tratado puede causar meningitis; sin embargo, cualquier parte del sistema nervioso puede verse afectada por este virus, la meningitis aséptica ocurre en el 36% de las mujeres y el 13% de los hombres, lo que lleva a la hospitalización de un porcentaje de las personas afectadas. Durante el pródromo del herpes genital y la erupción herpética, como se analizó anteriormente, las personas afectadas pueden experimentar síntomas más sistémicos, como dolores de cabeza, rigidez del cuello y fiebre baja(8).

Estos síntomas deben conducir a una punción lumbar inmediata con un análisis del LCR, que a menudo revela una pleocitosis linfocítica. Si bien el LCR se puede enviar para cultivo viral, la PCR es la modalidad de diagnóstico recomendada. Necrosis retiniana aguda: se presenta con ojos rojos unilaterales o bilaterales, dolor periorbitario y alteración de la agudeza visual. El examen revela epiescleritis o escleritis y necrosis con desprendimiento de retina. Puede ocurrir con meningoencefalitis por HSV-2(8).

Esta investigación proporcionará una visión integral de la epidemiología de esta infección en la población pediátrica, permitiendo identificar patrones de prevalencia, factores de riesgo y posibles variaciones geográficas, el propósito permitirá identificar las peculiaridades de la enfermedad en este grupo de edad, incluyendo la epidemiología, manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos, contribuirá al corpus de conocimientos existentes sobre el Herpes Simple en niños, consolidando y actualizando la información disponible, además, podría destacar lagunas en la comprensión actual, sirviendo como base para futuras investigaciones y estudios clínicos.

Desarrollo

Herpes simple

Las infecciones por el virus del herpes simple (VHS) están muy extendidas entre los seres humanos en todo el mundo. La infección dura toda la vida y se caracteriza por reactivaciones periódicas en el sitio de la infección. El VHS tipo 1 se transmite principalmente por contacto oral a oral y comúnmente causa herpes orolabial (herpes labial). El virus tipo 1 también causa afecciones más raras, como queratitis y otras secuelas oculares, y encefalitis. La infección genital por VHS tipo 1 por contacto oral a genital se está volviendo cada vez más común, aunque las reactivaciones son menos frecuentes que las del VHS tipo 2(9).

La infección genital por HSV puede pasar desapercibida o provocar una úlcera genital dolorosa en una proporción de los infectados. Los recién nacidos pueden adquirir la infección por VHS de

madres infectadas genitalmente durante el parto y por contacto oral con sus cuidadores después del nacimiento. La infección neonatal, aunque rara, tiene una alta tasa de mortalidad y discapacidad en los lactantes supervivientes(10).

La evidencia también sugiere que la infección por HSV tipo 2 aumenta el riesgo de contraer el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La diseminación viral sintomática y asintomática es común tanto para el VHS tipo 1 como para el tipo 2. Por lo tanto, los individuos infectados pueden ser asintomáticos pero infecciosos, lo que permite que estos virus se transmitan sin saberlo, un factor que contribuye a la gran prevalencia global de la infección por VHS(10).

Herpes simple tipo 1

El virus del herpes simple tipo 1 (HSV-1) es un miembro de la subfamilia Alphaherpesviridae. Su estructura está compuesta por ADNbc lineal, una cápside icosaédrica de 100 a 110 nm de diámetro, con una envoltura puntiaguda. En general, la patogénesis de la infección por HSV-1 sigue un ciclo de infección primaria de células epiteliales, latencia principalmente en neuronas y reactivación. HSV-1 es responsable de establecer erupciones vesiculares primarias y recurrentes, principalmente en la mucosa orolabial y genital. La infección por HSV-1 tiene una amplia variedad de presentaciones, que incluyen herpes orolabial, sicosis herpética (foliculitis por HSV), herpes gladiatorum, panadizo herpético, infección ocular por HSV, encefalitis por herpes, erupción variceliforme de Kaposi (eccema herpético) e infección grave o crónica por HSV(11).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo de la infección por HSV-1 difieren según el tipo de infección por HSV-1. En el caso del herpes orolabial, los factores de riesgo incluyen cualquier actividad que exponga a uno a la saliva de un paciente infectado, por ejemplo, compartir vasos o cosméticos, o contacto boca a boca. Un factor de riesgo importante para la encefalitis por herpes son las mutaciones en los genes del receptor tipo peaje (TLR-3) o *UNC-93B*. Se ha postulado que estas mutaciones inhiben las respuestas normales basadas en interferón(12).

El principal factor de riesgo del eccema herpético es la disfunción de la barrera cutánea. Esto se puede observar en la dermatitis atópica, la enfermedad de Darier, la enfermedad de Hailey-Hailey, la micosis fungoide y todo tipo de ictiosis. El mayor riesgo también está asociado con mutaciones en el gen de la filagrina, que se observa en la dermatitis atópica y la ictiosis vulgar. Los factores de riesgo farmacéuticos para el eccema herpético incluyen el uso de inhibidores tópicos de la calcineurina como pimecrolimus y tacrolimus(13).

Los factores de riesgo de infección grave o crónica por HSV incluyen estados inmunocomprometidos, como receptores de trasplantes (órganos sólidos o células madre hematopoyéticas), infección por VIH o pacientes con leucemia/linfoma(13).

Epidemiología

Se ha planteado la hipótesis de que aproximadamente un tercio de la población mundial ha experimentado HSV-1 sintomático en algún momento de su vida. HSV-1 establece primero una infección primaria en pacientes sin anticuerpos existentes contra HSV-1 o HSV-2. La infección inicial no primaria se define como infección por un subtipo de HSV en pacientes que ya tienen anticuerpos contra el otro tipo de HSV (es decir, infección por HSV-1 en un paciente con anticuerpos contra HSV-2, o viceversa). *La reactivación* da como resultado una infección recurrente y, con mayor frecuencia, se presenta como una diseminación viral asintomática(14).

Aproximadamente 1 de cada 1.000 recién nacidos experimenta una infección neonatal por el virus del herpes simple, como resultado de la exposición al VHS durante el parto vaginal. Las mujeres con herpes genital recurrente tienen un riesgo bajo de transmitir verticalmente el VHS a su recién nacido. Sin embargo, las mujeres que contraen una infección genital por VHS durante el embarazo tienen un mayor riesgo(15).

En todo el mundo, se estima que el 67 por ciento de la población tiene infección por el virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1). El HSV-1 normalmente se transmite de persona a persona a través de secreciones orales infectadas durante el contacto cercano. Después de la infección inicial, el HSV-1 establece una infección crónica en los ganglios sensoriales y se reactiva en las mucosas y la piel. Aunque las infecciones suelen ser asintomáticas, pueden producir una variedad de signos y síntomas. Estas incluyen lesiones orales o periorales recurrentes ("herpes labial"), lesiones de la piel y las membranas mucosas, incluidas lesiones genitales, infecciones oculares (p. ej., queratitis herpética) y enfermedades sistémicas graves como encefalitis y enfermedades neonatales que afectan a múltiples órganos(16).

Herpes simple tipo 2

El virus del herpes simple tipo 2 (HSV-2) sigue siendo una infección común que afecta aproximadamente al 22 % de los adultos de 12 años o más, lo que representa 45 millones de adultos, el HSV-2 es más comúnmente la consideración cuando los pacientes presentan lesiones genitales. A pesar de esto, la mayoría de los brotes de la infección se presentarán con síntomas

inespecíficos como picazón genital, irritación y excoriaciones, lo que puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento(17).

Factores de riesgo

El VHS-2 se transmite principalmente a través de las relaciones sexuales, lo que se atribuye a su aumento predominante a partir de la pubertad, debido a su baja estabilidad fuera del cuerpo, el VHS sólo puede permanecer infeccioso durante días en superficies húmedas, por lo tanto, los modos de transmisión distintos de las relaciones sexuales suelen ser insignificantes, tanto las infecciones primarias como las recurrentes por HSV en mujeres embarazadas pueden provocar transmisión intrauterina y la consiguiente infección congénita por HSV(18).

Epidemiología

El herpes genital sigue siendo una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más comunes, Si bien la mayoría de los casos se deben al HSV-2, se han encontrado casos raros, pero en aumento debido al virus del herpes simple tipo 1 (HSV-1), El modo principal de transmisión tanto del HSV-1 como del HSV-2 es a través del contacto directo de lesiones abiertas. Se informó que el dieciséis por ciento de los pacientes de 14 a 49 años eran seropositivos para HSV-2 entre 2005 y 2010(19). Los anticuerpos contra HSV-2 a menudo están presentes en el momento de la pubertad, y su presencia a menudo se correlaciona con el grado de actividad sexual. de ese individuo. Se ha informado que hay más mujeres que hombres infectados y, como era de esperar, la prevalencia aumenta a medida que aumenta el número de parejas sexuales, desde el punto de vista étnico, los afroamericanos no hispanos tienen mayores tasas de infección que los blancos no hispanos. Alrededor del 85% al 90% de las infecciones pasan desapercibidas y no se diagnostican(19).

Manifestaciones clínicas

Los síntomas genitales se observan comúnmente en el ámbito ambulatorio de atención primaria, a pesar de que muchos no tienen un diagnóstico claro. El HSV-2, en particular, puede presentarse como una infección primaria con úlceras genitales dolorosas, llagas, costras, linfadenopatía dolorosa y disuria, las características clásicas son lesiones maculares o papulares de la piel y las membranas mucosas que progresan a vesículas y pústulas que a menudo duran hasta 3 semanas, las lesiones genitales pueden ser especialmente dolorosas y provocar hinchazón de la vulva en las mujeres, ardor y disuria(20).

Es importante señalar que el HSV-2 no suele presentarse con úlceras indoloras. Los síntomas sistémicos pueden incluir fiebre, dolor de cabeza y malestar y a menudo se deben a viremia concurrente, que se ha informado en hasta el 24% de los pacientes en un estudio(20).

Materiales y métodos

Diseño de estudio

Para la investigación se aplicó un diseño descriptivo explicativo.

Tipo de estudio

El tipo de estudio del estudio es documental, bibliográfico, ya que se llevó a cabo una revisión de literatura científica procedente de las diversas investigaciones.

Estrategias de búsqueda

Se realizó una búsqueda de artículos con un período de hasta 10 años de antigüedad utilizando diversas bases de datos, como PubMed, Elsevier y Google Académico. Esta búsqueda se llevó a cabo con el objetivo de recopilar información relevante de artículos publicados en revistas científicas que abordaran la temática en cuestión. Se seleccionó un amplio número de artículos que incluían tanto trabajos originales como artículos de revisión, escritos en diferentes idiomas, como inglés y español. Se implementó el uso de términos MESH como: herpes simplex, HSV-1, HSV-2, epidemiología, incluidos operadores booleanos como AND y OR

Criterios de inclusión

Se incluyeron artículos provenientes de fuentes científicas, revistas indexadas, y páginas de organismos de salud, cuya información fue publicada durante los últimos siete años, en idiomas tanto inglés como en español.

Criterios de exclusión

Se excluyeron fuentes poco confiables o información proveniente de páginas web, o de más de 10 años de antigüedad.

Consideraciones éticas

La investigación considera los aspectos éticos por lo cual protege la propiedad intelectual de los diferentes autores consultados, respecto a la teoría y conocimientos científico universal se citaron apropiadamente teniendo en cuenta las normas Vancouver y se precisó cada una de las fuentes bibliográficas en donde se encuentra publicada la información original (21).

Resultados**Tabla 1.** Prevalencia del herpes simple en niños

Autores/ Ref	Año	Lugar	Población	Prevalencia
AlMukdad, S y col.(22)	2023	Catar	79	19,1%
De Rose, D y col.(23)	2023	Italia	-----	10%
Wilms, L y col.(24)	2022	Alemania	18	10%
Huang, J y col.(25)	2022	China	2636	18,6%
Schalkwijk, H y col.(26)	2022	Bélgica	-----	13%
Melvin, A y col.(27)	2022	Estados Unidos	130	20,9%
Sharma y Ganga.(28)	2022	India	100	40%
Huang, Ch y col.(29)	2020	Taiwán	282	28,1%
Ramgopal, S y col.(30)	2020	Estados Unidos	80	10%
Berkhout, A y col.(31)	2022	Australia	43	39,5%
Rząd, M y col.(32)	2021	Polonia	1573	25%
Chilán, G y col.(33)	2019	Ecuador	178	24,7%

La presencia de la infección causada por el virus del herpes simple (VHS) es común a nivel global en niños. Según el estudio, se observa que la prevalencia de esta infección es significativa en diversos países. Por ejemplo, en India con un 40%, Australia alcanza el 39,5%, seguido por Taiwán

con un 28%, Polonia con un 25%, y Ecuador con un 24,72%. Estos resultados subrayan la alta frecuencia de la infección entre la población de niños, como se indica en la Tabla 1.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas del virus del herpes simplex en niños

Autores/ Ref	Año	Lugar	Población	Manifestaciones clínicas
Biswas, A y col.(34)	2023	Estados Unidos	-----	lesiones labiales y estomatitis
Si, B y col.(35)	2022	Ucrania	-----	dolor por rotura de vesículas, linfadenitis, fiebre, etc.
de Montmollin, E y col.(36)	2022	Francia	273	signos neurológicos focales, encefalitis.
Hammad, W y col.(37)	2021	Reino Unido	-----	enfermedades diseminadas del sistema nervioso central y de la piel, ojos, boca y mucosas
Babaei, A y col.(38)	2021	Iran	117	Fiebre, dolor de cabeza, convulsiones y debilidad
Oya, A.(39)	2021	Luxemburgo	525	Encefalitis
Atyeo, N y col.(40)	2021	Estados Unidos	-----	lesiones intraorales comunes, tumores
Peña, L y col.(41)	2020	España	1	lesiones vesiculosas en el borde balano-prepucial.
Sasso, B y col.(42)	2020	Brasil	110	Dolor Neoplasias
Bahena, M y col.(43)	2020	México	15	Gingivostomatitis herpética
Iriquin, S y col.(44)	2017	Argentina	-----	Fiebre, decaimiento, adenopatías, disfagia y

presencia de vesículas
orales y periorales

Las manifestaciones clínicas del virus del herpes simple (VHS) en niños pueden variar y el virus puede afectar diferentes partes del cuerpo, llegando a presentarse desde lesiones en labios, piel y ojos hasta síntomas neurológicos, daño del sistema nervioso central, fiebre, convulsiones, encefalitis, tumores, neoplasias, adenopatías y gingivostomatitis según lo presentado en la **Tabla 2**.

Tabla 3. Diagnostico de laboratorio del herpes simplex en niños.

Autores/ Ref	Año	Lugar	Población	Diagnóstico de laboratorio
Kamyab, K y col.(45)	2023	Iran	52	PCR Anticuerpos IgG- IgM
Yin, X y col.(46)	2022	China	-----	CRISPR-Cas13a
Tuddenham, S y col.(47)	2022	Estados Unidos	-----	pruebas secuenciales para detectar anticuerpos treponémicos y no treponémicos
Lee, S y col.(48)	2022	Estados Unidos	-----	PCR
Zhu, X y col.(49)	2022	China	97	PCR Anticuerpos IgG- IgM
Poon, S y col.(50)	2021	Taiwán	23	reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
Todokoro, D y col.(51)	2021	Japón	-----	reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
Nath, P y col.(52)	2021	Estados Unidos	-----	Microscopia aglutinación de látex
Lee, J y col.(53)	2021	Corea del Sur	63	Endoscopia PCR

				Anticuerpos IgG- IgM
Roett, M.(54)	2020	Estados Unidos	-----	reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
				Anticuerpos IgG- IgM
Santana, L y col.(55)	2020	Brasil	-----	reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

El diagnóstico de laboratorio del virus del herpes simple (VHS) en niños implica diversas técnicas para detectar el virus o sus componentes, entre los métodos de mayor utilización se encuentran la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), anticuerpos IgG-IgM, pruebas secuenciales, microscopia, la elección del método de diagnóstico depende de factores como el tipo de muestra disponible, el estadio de la infección y la presentación clínica del niño (**tabla 3**).

Discusión

Se examinó un conjunto de 64 artículos en el marco de esta investigación, los cuales suministraron datos pertinentes sobre la epidemiología del herpes en niños, las manifestaciones clínicas y los métodos diagnósticos, en concordancia con los objetivos establecidos. Las referencias utilizadas para este estudio fueron recopiladas de diversas bases de datos, como Pubmed, Google Académico, Sciencedirect, Springer, Scielo, Redalyc y Dialnet, abarcando el período comprendido entre los años 2015 y 2024. Los resultados obtenidos se detallan a continuación.

Según Mrozik y colaboradores (56). En 2023 se constató en Francia que la infección por herpes afecta a una de cada dos personas, lo que equivale a aproximadamente 14.000 casos por año a nivel mundial. Por otro lado, AlMukdad y colaboradores (57), en un estudio realizado en Australia en 2022, observaron que la prevalencia de la infección por herpes puede llegar hasta el 73,5%, lo que indica que es más alta en comparación con las regiones mencionadas en este estudio.

En concordancia con los hallazgos descritos a lo largo del estudio El-Ansary, M.(58) señala que la prevalencia del virus en niños según la región y el tipo de infección, según un estudio, la prevalencia global de la infección por el virus del herpes simplex fue del 11,3% con tasas de prevalencia mas elevadas en territorios de Asia, parte de Europa y otras regiones de Latinoamérica.

Este dato coincide con lo expuesto por Sharma y Ganga.(28), Rząd, M y col.(32), Chilán, G y col.(33) y Huang, J y col.(25).

En relación a las manifestaciones clínicas del virus del herpes simplex en niños, se encontró que en concordancia con Ulman, E y col.(59) que la infección primaria por el virus del herpes simple (VHS), en particular el VHS-1, a menudo se presenta como gingivoestomatitis herpética, caracterizada por úlceras bucales dolorosas, fiebre e irritabilidad. Así mismo Serna, J y col.(60) demuestra que las infecciones primarias por el virus del herpes ocurren en la infancia y la niñez y pueden causar infección orolabial. Los síntomas de la infección por el virus del herpes simple en niños pueden incluir dolor o picazón en la piel, pequeñas ampollas. Esto se relaciona a los hallazgos hechos por Biswas, A y col.(34), Babaei, A y col.(38), Atyeo, N y col.(40), Iriquin, S y col.(44).

Sin embargo Cruz, A y col.(61) sostienen que entre las manifestaciones clínicas poco mencionadas ocasionadas por la infección del herpes virus se encuentra la meningitis, la cual va afectar las membranas que envuelven el cerebro y la médula espinal, los síntomas pueden incluir fiebre, dolor de cabeza, vómitos y rigidez del cuello.

En lo que concierne al método diagnóstico empleado para la detección del herpes en niños, de acuerdo con Kattle, J y col.(62) El mejor método de detección del herpes simplex en niños, es la reacción en cadena de la polimerasa, particularmente para la infección del sistema nervioso central (SNC) y la enfermedad diseminada, se utiliza para detectar ADN del VHS en diversas muestras, como líquido cefalorraquídeo (LCR), lesiones cutáneas y lesiones mucosas. Coincidiendo con los hallazgos Rojek y Scott.(63) sustentan que la prueba rápida de anticuerpos, junto con la PCR y cultivos virales son las técnicas de mayor valor diagnóstico y se encuentran entre las más usadas por los expertos hoy en día.

A diferencia de lo ya mencionado LeGoff, J y col.(64) sostienen que otra alternativa de diagnóstico es el empleo de la detección de antígenos, mediante pruebas de inmunofluorescencia o un inmunoensayo enzimático a partir de muestras de pacientes sintomáticos. Estos elementos difieren con nuestros resultados y le aporta rigor científico a la presente revisión.

Basándonos en la revisión de varias fuentes literarias, se recomienda emprender investigaciones y realizar estudios centrados en la epidemiología, las manifestaciones clínicas y el diagnóstico del herpes simplex en la población pediátrica.

Conclusiones

De acuerdo con lo investigado, se concluye que:

La infección provocada por el virus del herpes simple (VHS) se encuentra ampliamente distribuida a nivel mundial en la población infantil, como indica el estudio revisado, los hallazgos evidencian una prevalencia considerable de esta infección en varios países, destacando la necesidad de una atención y comprensión global de la problemática.

Las manifestaciones clínicas del virus del herpes simple (VHS) en niños son diversas y abarcan una amplia gama de afectaciones, este espectro de síntomas resalta la complejidad y la importancia de un enfoque integral en el diagnóstico y manejo del VHS en la población pediátrica, subrayando la necesidad de una atención clínica cuidadosa y una mayor conciencia sobre las posibles complicaciones asociadas con esta infección.

Los métodos diagnósticos proporcionan herramientas eficaces para identificar la presencia del virus o sus componentes, permitiendo una evaluación más precisa de la infección, la elección de la técnica adecuada dependerá del contexto clínico y la fase de la infección, subrayando la importancia de un enfoque integral en el diagnóstico laboratorial del herpes simplex en la población infantil.

Referencias

- World Health Organization. Herpes simplex virus [Internet]. 2023 [citado 28 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>
- James C, Harfouche M, Welton NJ, Turner KM, Abu-Raddad LJ, Gottlieb SL, et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 1 de mayo de 2020;98(5):315-29.
- Magdaleno-Tapial J, Hernández-Bel P, Valenzuela-Oñate C, Ortiz-Salvador JM, García-Legaz-Martínez M, Martínez-Domenech Á, et al. Genital Infection With Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Valencia, Spain: A Retrospective Observational Study. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2 de enero de 2020;111(1):53-8.

- Chilán Alcívar GA, Zambrano Vélez KS, Peñaherrera Ron MT, Pinos Cedeño MJ, Valero Cedeño N. Seroprevalencia a herpesvirus y sus factores de riesgo en mujeres ecuatorianas en edad reproductiva. *Dominio de las Ciencias*. 2019;5(Extra 2):163-88.
- Zhang SY. Herpes simplex virus encephalitis of childhood: inborn errors of central nervous system cell-intrinsic immunity. *Hum Genet*. junio de 2020;139(6-7):911-8.
- Grupo de Trabajo de Infección Neonatal por virus herpes simplex de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. [The Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of neonatal herpes simplex infections]. *An Pediatr (Engl Ed)*. julio de 2018;89(1):64.e1-64.e10.
- Poole CL, James SH. Antiviral Therapies for Herpesviruses: Current Agents and New Directions. *Clin Ther*. agosto de 2018;40(8):1282-98.
- D'Aiuto L, Bloom DC, Naciri JN, Smith A, Edwards TG, McClain L, et al. Modeling Herpes Simplex Virus 1 Infections in Human Central Nervous System Neuronal Cells Using Two- and Three-Dimensional Cultures Derived from Induced Pluripotent Stem Cells. *J Virol*. 1 de mayo de 2019;93(9):e00111-19.
- Ayoub HH, Chemaitelly H, Abu-Raddad LJ. Characterizing the transitioning epidemiology of herpes simplex virus type 1 in the USA: model-based predictions. *BMC Med*. 11 de marzo de 2019;17(1):57.
- Whitley R, Baines J. Clinical management of herpes simplex virus infections: past, present, and future. *F1000Res*. 7:F1000 Faculty Rev-1726.
- Rechenchoski DZ, Faccin-Galhardi LC, Linhares REC, Nozawa C. Herpesvirus: an underestimated virus. *Folia Microbiol (Praha)*. marzo de 2017;62(2):151-6.
- Soriano V, Romero JD. Rebound in Sexually Transmitted Infections Following the Success of Antiretrovirals for HIV/AIDS. *AIDS Rev*. 2018;20(4):187-204.
- Mostafa HH, Thompson TW, Konen AJ, Haenchen SD, Hilliard JG, Macdonald SJ, et al. Herpes Simplex Virus 1 Mutant with Point Mutations in UL39 Is Impaired for Acute Viral Replication in Mice, Establishment of Latency, and Explant-Induced Reactivation. *J Virol*. 1 de abril de 2018;92(7):e01654-17.
- Chaabane S, Harfouche M, Chemaitelly H, Schwarzer G, Abu-Raddad LJ. Herpes simplex virus type 1 epidemiology in the Middle East and North Africa: systematic review, meta-analyses, and meta-regressions. *Sci Rep*. 4 de febrero de 2019;9(1):1136.

- Fedoreyev SA, Krylova NV, Mishchenko NP, Vasileva EA, Pislyagin EA, Iunikhina OV, et al. Antiviral and Antioxidant Properties of Echinochrome A. *Mar Drugs*. 15 de diciembre de 2018;16(12):509.
- AlMukdad S, Harfouche M, Farooqui US, Aldos L, Abu-Raddad LJ. Epidemiology of herpes simplex virus type 1 in Canada: systematic review, meta-analyses, and meta-regressions. *Frontiers in Public Health* [Internet]. 2023 [citado 15 de septiembre de 2023];11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2023.1118249>
- Sauerbrei A. Herpes Genitalis: Diagnosis, Treatment and Prevention. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. diciembre de 2016;76(12):1310-7.
- Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 5 de junio de 2015;64(RR-03):1-137.
- Bradley H, Markowitz LE, Gibson T, McQuillan GM. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2--United States, 1999-2010. *J Infect Dis*. 1 de febrero de 2014;209(3):325-33.
- Schnitzler P. Essential Oils for the Treatment of Herpes Simplex Virus Infections. *Chemotherapy*. 2019;64(1):1-7.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*. 1 de septiembre de 2021;74(9):790-9.
- AlMukdad S, M H, Us F, L A, Lj AR. Epidemiology of herpes simplex virus type 1 in Canada: systematic review, meta-analyses, and meta-regressions. *Frontiers in public health* [Internet]. 14 de julio de 2023 [citado 24 de enero de 2024];11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37521995/>
- De Rose DU, Bompard S, Maddaloni C, Bersani I, Martini L, Santisi A, et al. Neonatal herpes simplex virus infection: From the maternal infection to the child outcome. *Journal of Medical Virology*. 2023;95(8):e29024.
- Wilms L, Weßollek K, Peeters TB, Yazdi AS. Infections with Herpes simplex and Varicella zoster virus. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2022;20(10):1327-51.
- Huang J, Wu Y, Wang M, Lin S. The association between serum 25-hydroxyvitamin D and the prevalence of herpes simplex virus. *Journal of Medical Virology*. 2023;95(1):e28297.

- Schalkwijk HH, Snoeck R, Andrei G. Acyclovir resistance in herpes simplex viruses: Prevalence and therapeutic alternatives. *Biochemical Pharmacology*. 1 de diciembre de 2022;206:115322.
- Melvin AJ, Mohan KM, Vora SB, Selke S, Sullivan E, Wald A. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection: Epidemiology and Outcomes in the Modern Era. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 1 de marzo de 2022;11(3):94-101.
- Sharma P, Ganga RT. A study to assess the prevalence of Herpes Simplex Type 2 (HSV-2) infections in pregnant women in a tertiary care hospital. *International journal of health sciences*. 27 de mayo de 2022;11938-45.
- Huang CW, Hsieh CH, Lin MR, Huang YC. Clinical features of gingivostomatitis due to primary infection of herpes simplex virus in children. *BMC Infect Dis*. 20 de octubre de 2020;20(1):782.
- Ramgopal S, Wilson PM, Florin TA. Diagnosis and Management of Neonatal Herpes Simplex Infection in the Emergency Department. *Pediatric Emergency Care*. abril de 2020;36(4):196.
- Berkhout A, Kapoor V, Heney C, Jones CA, Clark JE, Britton PN, et al. Epidemiology and long-term neurological sequelae of childhood herpes simplex CNS infection. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2022;58(8):1372-8.
- Rząd M, Nitsch-Osuch A, Tyszko PZ, Goryński P, Bogdan M, Lewtak K, et al. Congenital herpes simplex virus infection among hospitalized infants in Poland. *Ann Agric Environ Med*. 29 de diciembre de 2021;28(4):612-6.
- Chilán Alcívar GA, Zambrano Vélez KS, Peñaherrera Ron MT, Pinos Cedeño MJ, Valero Cedeño N. Seroprevalencia a herpesvirus y sus factores de riesgo en mujeres ecuatorianas en edad reproductiva. *Dominio de las Ciencias*. 2019;5(Extra 2):163-88.
- Biswas A, Kansal V. Chapter 12 - Herpes virus and its manifestations. En: Bagchi D, Das A, Downs BW, editores. *Viral, Parasitic, Bacterial, and Fungal Infections [Internet]*. Academic Press; 2023 [citado 25 de enero de 2024]. p. 125-36. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323857307000539>
- Si B, Mo L, Ly F, Nb K, Av B. ACUTE HERPETIC STOMATITIS: CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT STRATEGIES. *Wiadomosci*

- lekarskie (Warsaw, Poland : 1960) [Internet]. 2022 [citado 25 de enero de 2024];75(1 pt 2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35182142/>
- de Montmollin E, Dupuis C, Jaquet P, Sarton B, Sazio C, Susset V, et al. Herpes Simplex Virus Encephalitis With Initial Negative Polymerase Chain Reaction in the Cerebrospinal Fluid: Prevalence, Associated Factors, and Clinical Impact*. *Critical Care Medicine*. julio de 2022;50(7):e643.
- Hammad WAB, Konje JC. Herpes simplex virus infection in pregnancy – An update. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1 de abril de 2021;259:38-45.
- Babaei A, Shatizadeh Malekshahi S, Pirbonyeh N, Moattari A. Prevalence and clinical manifestations of herpes simplex virus infection among suspected patients of herpes simplex encephalitis in Shiraz, Iran. *VirusDis*. 1 de junio de 2021;32(2):266-71.
- Oya A. Prevalence of Herpes Simplex Virus Infections in the Central Nervous System. [Internet]. 2021 [citado 25 de enero de 2024]. Disponible en: <https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Agcd%3A6%3A14002486/detailv2?sid=ebsco%3Aplink%3Ascholar&id=ebsco%3Agcd%3A151373250&crl=c>
- Atyeo N, Rodriguez MD, Papp B, Toth Z. Clinical Manifestations and Epigenetic Regulation of Oral Herpesvirus Infections. *Viruses*. abril de 2021;13(4):681.
- Peña Gajate L, Bardaji Pejenaute S, García Alonso E, Pugès Bria L, Gorrotxategi Gorrotxategi PJ, Ruiz del Castaño Unceta-Barrenechea M, et al. Herpes genital en un lactante. ¿Hay que descartar abuso sexual en todos los casos? *Pediatría Atención Primaria*. 2020;22:49-49.
- Sasso BM, Florence MEB, Magalhaes RF, Velho PENF, de Souza EM, Cintra ML, et al. Herpes simplex virus mucocutaneous tumoural lesions – Systematic review. *Journal of Clinical Virology*. 1 de febrero de 2020;123:104246.
- Bahena-Román M, Sánchez-Alemán MA, Contreras-Ochoa CO, Lagunas-Martínez A, Olamendi-Portugal M, López-Estrada G, et al. Prevalence of active infection by herpes simplex virus type 2 in patients with high-risk human papillomavirus infection: A cross-sectional study. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(8):1246-52.
- Iriquin SM, Rom MG, Ruiz ME, Hernández SF. Virus del herpes simple 1 (HSV-1). En 2017 [citado 25 de enero de 2024]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/66316>

- Kamyab K, Daneshpazhooh M, Zaresharifi N, Ghanadan A, Shahsiah R, Mahmoudi HR, et al. Detection of herpes simplex viruses in the oral lesions of patients with pemphigus vulgaris: Is it diagnostic or predictive of disease severity? *Skin Health and Disease*. 2023;3(5):e261.
- Yin X, Luo H, Zhou H, Zhang Z, Lan Y, Feng Z, et al. A rapid isothermal CRISPR-Cas13a diagnostic test for genital herpes simplex virus infection. *iScience*. 19 de enero de 2024;27(1):108581.
- Tuddenham S, Hamill MM, Ghanem KG. Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review. *JAMA*. 11 de enero de 2022;327(2):161-72.
- Lee SWH, Gottlieb SL, Chaiyakunapruk N. Healthcare resource utilisation pattern and costs associated with herpes simplex virus diagnosis and management: a systematic review. *BMJ Open*. 1 de enero de 2022;12(1):e049618.
- Zhu X, Liu P, Lu L, Zhong H, Xu M, Jia R, et al. Development of a multiplex droplet digital PCR assay for detection of enterovirus, parechovirus, herpes simplex virus 1 and 2 simultaneously for diagnosis of viral CNS infections. *Virology*. diciembre de 2022;19(1):1-9.
- Poon SHL, Wong WHL, Lo ACY, Yuan H, Chen CF, Jhanji V, et al. A systematic review on advances in diagnostics for herpes simplex keratitis. *Survey of Ophthalmology*. 1 de mayo de 2021;66(3):514-30.
- Todokoro D, Hosogai M, Nakano S, Akiyama H. Effective diagnosis by real-time PCR of herpes simplex diffuse endotheliitis that is similar in appearance to fungal keratitis: case series. *J Ophthalmol Inflamm Infect*. 12 de julio de 2021;11(1):20.
- Nath P, Kabir MA, Doust SK, Ray A. Diagnosis of Herpes Simplex Virus: Laboratory and Point-of-Care Techniques. *Infectious Disease Reports*. junio de 2021;13(2):518-39.
- Lee JS, Yun J, Ham S, Park H, Lee H, Kim J, et al. Machine learning approach for differentiating cytomegalovirus esophagitis from herpes simplex virus esophagitis. *Sci Rep*. 11 de febrero de 2021;11(1):1-8.
- Roett MA. Genital Ulcers: Differential Diagnosis and Management. *afp*. 15 de marzo de 2020;101(6):355-61.
- Santana LM, Valadares E de JA, Rosa-Júnior M. Differential diagnosis of temporal lobe lesions with hyperintense signal on T2-weighted and FLAIR sequences: pictorial essay. *Radiol Bras*. 17 de abril de 2020;53:129-36.

- Mrozik A, Sellier Y, Lemaitre D, Gaucher L. Evaluation of Midwives' Practises on Herpetic Infections during Pregnancy: A French Vignette-Based Study. *Healthcare (Basel)*. 28 de enero de 2023;11(3):364.
- AlMukdad S, Harfouche M, Farooqui US, Aldos L, Abu-Raddad LJ. Epidemiology of herpes simplex virus type 1 and genital herpes in Australia and New Zealand: systematic review, meta-analyses and meta-regressions. *Epidemiol Infect*. 8 de febrero de 2023;151:e33.
- El-Ansary MR. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 among Egyptian Children Aged from One to 15 Years old: A Comparative Study . *Afro-Egyptian Journal of Infectious and Endemic Diseases*. 1 de diciembre de 2022;12(4):383-9.
- Ulman EA, Selver OB, Biler ED, Palamar M. Clinical Features of Pediatric Age Herpes Simplex Virus Keratitis. *Cornea*. septiembre de 2023;42(9):1099.
- Serna J, A RM, A N, A JC, Eo GH. Herpes Simplex Virus Disease of the Anterior Segment in Children. *Cornea [Internet]*. octubre de 2015 [citado 25 de enero de 2024];34 Suppl 10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26266435/>
- At C, Sb F, Dm K, Pj O, Ah F, Rd M, et al. Herpes Simplex Virus Infection in Infants Undergoing Meningitis Evaluation. *Pediatrics [Internet]*. febrero de 2018 [citado 25 de enero de 2024];141(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29298827/>
- Klatte Mi, Steele R. Pediatric Herpes Simplex Virus Infection Workup. 2019 [citado 25 de enero de 2024]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/964866-workup?form=fpf>
- Rojek NW, Norton SA. Diagnosis of Neonatal Infection With Herpes Simplex Virus. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2014;311(5):527-8.
- LeGoff J, Péré H, Bélec L. Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory. *Virology Journal*. 12 de mayo de 2014;11(1):83.