

## CASOS CLÍNICOS

### Infección por Virus Herpes Simple en el paciente pediátrico quemado: reporte de 2 casos y revisión bibliográfica

Drs. Pilar Covarrubias<sup>1</sup>, Valentina Broussain<sup>2</sup>, Alvaro Weibel<sup>2</sup>, Italia Caprile<sup>1</sup>,  
Carolina Correa<sup>1</sup> y Sergio Silva<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Plástica y Quemados, Hospital de Niños Dr. Roberto del Río

<sup>2</sup>Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>3</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile

<sup>4</sup>Dermatología, Hospital de Niños Dr. Roberto del Río

#### Resumen

**Introducción:** Se describe que en niños quemados la infección por virus herpes simple (VHS) tendría una incidencia de un 25%. Se han descrito complicaciones locales y sistémicas de gran severidad en casos en que el diagnóstico no es oportuno y que no exista terapia farmacológica antiviral.

**Objetivo:** Presentar 2 casos clínicos de pacientes quemados que durante la evolución de sus quemaduras cursan con una sobreinfección por VHS sobre piel quemada en la cara. Es importante reconocer dichas lesiones, tratarlas oportunamente y diferenciarlas de infecciones bacterianas habituales que necesitan tratamiento absolutamente diferente.

**Pacientes:** Los casos corresponden a un lactante mayor y un preescolar que cursando su segunda semana de evolución post quemadura, presentaron lesiones herpéticas sobre quemaduras tipo A en cara que estaban en vías de epidermización. Uno de los casos se confirmó con inmunofluorescencia directa. Ambos casos se trataron con Aciclovir local y sistémico, controlándose adecuadamente la infección, sin presentar complicaciones atribuibles al VHS, con regeneración *ad integrum* de la piel dañada de dicha zona.

**Discusión:** Las infecciones por VHS en pacientes quemados son casi exclusivamente por VHS-1. La clínica no es siempre la más típica por encontrarse sobre piel quemada lo que dificulta el diagnóstico, así como el diagnóstico diferencial con infecciones por otros agentes. Los factores de riesgo asociados son: intubación endotraqueal, quemaduras en cabeza y cuello, días de la hospitalización, grandes quemados y quemaduras intermedias. La terapia con aciclovir es

controversial. Se recomienda su uso en forma sistémica y al momento del diagnóstico. Las complicaciones pueden ser locales: retardo en la curación, profundización de la quemadura, pérdida de injertos cutáneos y hasta infección de la zona dadora; y sistémicas, poco frecuentes, pero de gran severidad. Sin embargo, otros autores plantean que dicha infección herpética, por sí misma, no repercutiría en la severidad de la quemadura, mortalidad, ni en los días de hospitalización, e incluso proponen no tratarlas.

**Conclusión:** A diferencia de la literatura, nuestra incidencia es muy baja. Es importante reconocer las lesiones, ya que estas se presentan sobre piel dañada, y saber diferenciarlas de infecciones por otros agentes que necesitarían de tratamiento antibiótico y no antiviral. Coincidimos con la bibliografía en que son pacientes inmunocomprometidos, por tratarse de quemaduras extensas (7 y 47% de la superficie corporal quemada) y presentar patologías concomitantes. Por esto creemos que debe recibir terapia farmacológica para evitar complicaciones sistémicas y posibles secuelas estéticas y funcionales, especialmente en cara. Destacamos que las lesiones herpéticas se presentaron principalmente sobre quemaduras superficiales, a diferencia de lo publicado por otros autores.

**Palabras clave:** Infección quemaduras, virus herpes simple.

#### Introducción

El virus herpes simple (VHS) pertenece a la familia Herpesviridae, junto con el virus herpes zoster (VHZ) y el citomegalovirus (CMV). Se han

descrito 2 tipos de VHS: tipo 1, presente en infecciones periorales muco cutáneas; y tipo 2, asociado a infecciones en genitales. La presencia de VHS-1 en adultos es muy alta. El 85% de la población en EEUU es seropositiva para VHS-1 (1). Su frecuencia es aún mayor para grupos de pacientes inmunocomprometidos, con antecedente de exposición solar, cirugías oro faciales, procedimientos dentales o quemados.

Su forma común de presentación clínica es en agrupaciones de vesículas o vesículo-pústulas que luego evolucionan a úlceras y costras y, por lo general, no dejan secuelas estéticas. Se puede presentar como una primoinfección que ocurre más frecuentemente en niños y que tiende a ser más agresiva, o como una reactivación, ya que, una vez acaecida la infección primaria, el VHS permanece en estado de latencia en las raíces dorsales y en el ganglio trigeminal, volviendo a activarse en estados de inmunosupresión, como estrés o enfermedad.

Se ha descrito, en estudios prospectivos, que la incidencia de infecciones por VHS, CMV o ambos, en pacientes quemados sería de 52% (2), y más específicamente, en niños quemados la infección sólo por VHS tendría una incidencia de un 25% (3, 4).

Se ha demostrado que el paciente quemado se manifiesta como un inmunocomprometido, por lo en la etapa aguda existe el riesgo no sólo de contraer infecciones de todo tipo: virales, bacterianas o fúngicas, sino además esto permitiría la reactivación de estados latentes (2, 5).

Para algunos centros, si no se tratan farmacológicamente pacientes quemados infectados con VHS, existe el riesgo que presenten complicaciones locales o sistémicas. Sin embargo, estudios recientes proponen no tratarlos ya que las complicaciones son extremadamente infrecuentes.

### Objetivo

Dar a conocer dos casos clínicos de pacientes quemados que durante la evolución de sus quemaduras cursan con una sobreinfección por VHS sobre piel quemada de la región facial. Se presenta dada la importancia de saber reconocer dichas lesiones, tratarlas de forma oportuna y diferenciarlas de otras infecciones habituales como estreptococo, estafilococo e incluso por hongos, que necesitan tratamiento absolutamente diferente.

### Caso 1

Preescolar de 2 años 10 meses de edad, previamente sano, sufre accidente en el hogar. Se derrama líquido caliente (cazuela) sobre cabeza, tronco y extremidades inferiores, resultando con quemadura 47% A, AB y B, lo que constituye un gran quemado. Se hospitaliza en Unidad de Cuidados Intensivos. Cursa los primeros días con gran inestabilidad hemodinámica, con síndrome de distrés respiratorio agudo y colonización traqueal por *Streptococcus pneumoniae*. Recibe múltiples transfusiones, se conecta a ventilación mecánica, requiere intubación endotraqueal cada vez que es intervenido quirúrgicamente e instalación de catéter venoso central y de sonda Foley® uretral.

Dentro de este contexto, y habiéndose determinado una quemadura tipo A en la cara, al quinto día de hospitalización llama la atención que las lesiones en cara no cicatricen. Se indica curación con ungüento de polimixina B y bacitracina. Con curva febril en ascenso, y a nueve días de su accidente, se describen lesiones vesículo-costrosas en cara. Se sospecha de infección por VHS, por lo que se inicia tratamiento con aciclovir, pero es suspendido inmediatamente, debido a dudas en el diagnóstico. Dos días después se describen lesiones vesiculares en la comisura labial, labios, frente y mejillas (Figuras 1 y 2). Se decide reiniciar aciclovir en dosis de 1500 mg/m<sup>2</sup>. Al día siguiente, fue visto por dermatólogos, quienes refieren que la historia y clínica son sugerentes de infección herpética, que se da frecuentemente en pacientes con inmunodepresión. Evoluciona con lesiones costrosas pequeñas dispersas. Finalmente completa 16 días de tratamiento antiviral endovenoso y regeneración cutánea facial completa.



Figura 1. Caso 1 en su 9° día de evolución.



**Figura 2.** Caso 1, en su 11º día de evolución.

Durante los siguientes días evoluciona tópidamente con respecto a su condición general, pero logra recuperarse de una serie de patologías, entre ellas: sepsis por *Cándida albicans*, colonización de injertos por *Pseudomonas aeruginosa* e infección de éstos por *Cándida albicans* y laringitis post extubación. Además se le realizan más de 10 intervenciones quirúrgicas para cubrir las zonas de quemaduras profundas. A los 28 días post-quemadura se traslada al servicio de quemados para completar reposición de cobertura cutánea que se logra en un 99%. (Figura 3) Completa tratamiento de fase aguda, siendo dado de alta a los 43 días de hospitalización, para iniciar tratamiento de rehabilitación.



**Figura 3.** Caso 1 evoluciona con lesiones costrosas pequeñas dispersas, para finalizar con regeneración cutánea facial completa

### Caso 2

Lactante mayor de 1 año 7 meses de edad, con antecedente de síndrome bronquial obstructivo recurrente, sufre Quemadura A y AB 7% en cara, cuello, tórax y hombro derecho al volcarse agua caliente. Al ingreso se realiza aseo quirúrgico en pabellón, donde se describe que en la cara presenta grandes flictenas que se destechan y cubren con unguento de polimixina B y bacitracina. Cursa con descompensación respiratoria confirmándose neumonía e indicándose Penicilina Sódica endovenosa. Evoluciona favorablemente con respecto a su sintomatología respiratoria, pero persiste febril.

Mientras tanto la quemadura de cara evoluciona favorablemente hasta el cuarto día de hospitalización, cuando se describe que la lesión continúa en su mayoría tipo A, pero con pequeñas áreas AB. Al octavo día de hospitalización se encuentra la cara sana casi en un 100%, el día 9 se detalla que existen áreas aún cicatrizando y se deja con tratamiento anti estafilocócico tópico mupirocina. El día 10 aparecen lesiones máculo-papulares costrosas, se solicita interconsulta a dermatología, y se toma inmunofluorescencia directa. Destaca que existen áreas de eritema, escaso edema y erosiones pequeñas confluentes, de borde neto en mejilla derecha, región cervical derecha y con leve compromiso del dorso nasal, párpado superior derecho y con costras en la comisura labial, sin lesiones en la mucosa oral. Se diagnostica VHS facial, se indica aciclovir 60 mg/k/día endovenoso por 7 días y se confirma diagnóstico con inmunofluorescencia positiva para virus herpes simple tipo 1. A los dos días de tratamiento se constata mejoría clínica con lesiones más circunscritas y en regresión. Al término del tratamiento indicado se observa la cara completamente sana.

Se completa la cobertura cutánea a los 19 días y es dado de alta para tratamiento de rehabilitación.

### Discusión

Todos los trabajos publicados refieren que las infecciones por VHS en pacientes quemados se producirían casi exclusivamente por el tipo 1.

En la mayor parte de los casos las lesiones herpéticas cutáneas ocurren en la segunda semana post quemadura, entre los días 7 a 21 (1, 3, 6). Destaca que, comúnmente, estos pacientes

presentan, previa a la aparición de lesiones cutáneas, fiebre elevada.

La presentación clínica no es siempre la más típica, con vesículo-pústulas agrupadas, lo que dificulta no sólo el diagnóstico y rápido tratamiento, sino también el diagnóstico diferencial. En ocasiones se puede manifestar como pequeñas úlceras hemorrágicas uniformes, pápulas monomórficas, pápulo-vesículas, pústulas o lesiones con bordes costrosos (1, 7). Los diagnósticos diferenciales planteados frente a este tipo de lesiones son el VHZ y la formación de ampollas producto de la propia quemadura (8). En nuestra experiencia, creemos que algunas lesiones pueden semejar además infecciones de la quemadura por otros agentes microbianos como estreptococo o estafilococo, e incluso infecciones micóticas, ya que al darse sobre tejido dañado, como lo es una quemadura que ha comenzado a curar a partir de la capa basal de la epidermis, adquieren otras características clínicas, lo que se pudo observar en ambos casos. En el primero se suspende el tratamiento que se indica inicialmente por dudas diagnósticas, y en el segundo caso se inicia tratamiento antiestafilocócico, que posteriormente se cambia a terapia antiviral.

La infección primaria por VHS tiende a ser de mayor agresividad en el huésped. La prevalencia de exposición a VHS aumenta con la edad, por lo que en pacientes pediátricos existe mayor probabilidad de una primoinfección (2, 3).

Los factores de riesgo que más se han asociado a pacientes quemados con infección cutánea por VHS se repiten en varias publicaciones, estos serían: pacientes con intubación endotraqueal, quemaduras en cabeza y cuello (ya que el virus en estado de latencia reside en el ganglio trigeminal), mayor cantidad de días de hospitalización y grandes quemados (ya que tendrían una mayor alteración inmunitaria) (1, 2, 6). Con respecto a la profundidad de la quemadura, algunos autores postulan que el VHS se presenta más comúnmente en quemaduras de profundidad intermedia, porque serían estas las áreas con mayor actividad regenerativa epidérmica (3). Kagan et al describe que el VHS se asociaría más a quemaduras profundas. Sin embargo, nuestros casos se dieron en quemaduras superficiales. (2)

El paciente quemado se encuentra en un estado de inmunosupresión debido a una serie de fenómenos relacionados. Por un lado, existe una destrucción de las barreras defensivas como la piel

y las mucosas. Por otro lado se ha demostrado que existe una alteración en la respuesta inmune celular, ya que se ha detectado que en pacientes con quemadura térmica, la presencia de citoquinas tipo II actuaría inhibiendo la generación de linfocitos T tipo 1, esenciales en el mecanismo defensivo antiviral (9). Todo esto facilitaría el desarrollo de la infección viral a nivel local, ya que las zonas quemadas representan las regiones más vulnerables y menos protegidas; y a nivel sistémico, ya que por diseminación sanguínea del virus podrían presentarse severas infecciones viscerales.

La confirmación diagnóstica se realiza a través de la demostración de la presencia del virus, con cultivos virales, o bien, por evidencia serológica con titulación de anticuerpos por ELISA.

La terapia farmacológica con aciclovir es algo controversial. La mayoría de los autores recomienda el uso de este medicamento en forma sistémica, y al momento del diagnóstico, en el paciente quemado (5), sobre todo si se trata de una infección primaria en un paciente inmunodeprimido. La dosis más utilizada es de 15 mg/kg/día por 7 a 10 días, pero no existen aún pruebas suficientes de claros beneficios con este tratamiento (1, 3, 6). Se cree que acortaría el curso de la enfermedad, lo que se ha demostrado en infecciones cutáneas herpéticas en la población general. Además se cree que podría evitar las graves complicaciones sistémicas. Bourdarias et al publicó 11 casos clínicos de quemados con infección por VHS a los cuales no se les administró aciclovir y ninguno de ellos presentó complicaciones sistémicas atribuibles al virus (6). El tratamiento tópico es de mayor incertidumbre, pero se usa generalmente como terapia coadyuvante al tratamiento sistémico.

Las lesiones cutáneas herpéticas siempre curan, según algunos autores, si se reconocen y se tratan a tiempo. (1, 2, 6, 7)

Se han reportado complicaciones, tanto locales como sistémicas, producto de la infección viral. A nivel de la quemadura produciría un retardo en el proceso de curación en alrededor de 7 días en comparación al resto de las áreas quemadas de igual profundidad, en pacientes que no fueron tratados farmacológicamente (6). Además, podría llevar a profundización de la quemadura, pérdida de injertos cutáneos (1) y hasta infección por el mismo virus de la zona dadora (3, 4).

Estudios de más larga data describen severas complicaciones sistémicas, incluso con casos fatales, producto de la diseminación hacia

otros órganos como necrosis hepáticas y de las glándulas suprarrenales, traqueobronquitis necrotizante, neumonitis y encefalitis. Kagan et al reportó una correlación significativa en pacientes con infección por VHS y sepsis bacteriana (2). Sin embargo, existen otros autores que indican que la infección herpética por sí misma no repercutiría en la severidad de la quemadura, mortalidad, ni en los días de hospitalización (1, 2, 3, 7).

### Conclusión

En relación a la incidencia, en nuestra experiencia la infección por VHS sobre quemaduras es muy baja, encontrando sólo 2 casos en los últimos 2 años. No sabemos si esto se debe a un error diagnóstico y se esté tratando como otro tipo de infección o si nuestra incidencia sea menor a la descrita.

En relación a la clínica, nuestros casos resultan ser bastante representativos, en algunos aspectos, al compararse con otros casos publicados, destacando que se trata de pacientes pediátricos, uno de ellos gran quemado, que presentan lesiones herpéticas sobre quemaduras faciales, que se presentan en el curso de su segunda semana de evolución postquemadura y que se manifiestan febriles en los días previos. Además, se constata una demora en los días de curación y que las lesiones no manifestaron secuelas cutáneas ni hubo compromiso visceral. Coincidimos también en que probablemente se trate de pacientes con depresión inmunológica ya que ambos pacientes quemados presentan importantes patologías asociadas como neumonía, sepsis por *Candida*, etc. A diferencia de la literatura encontrada en que sólo se describen este tipo de infecciones sobre quemaduras intermedias o profundas, ambos pacientes presentan quemaduras faciales superficiales.

Con respecto a la forma de diagnóstico, sabemos que idealmente se debió realizar la confirmación diagnóstica en ambos casos, aunque la forma de presentación y evolución de las lesiones fue bastante típica. Otro aspecto que se debió considerar fue el de evaluar y consignar por anamnesis la historia previa de gingivostomatitis herpética en el paciente, o en sus familiares directos.

Con respecto al tratamiento, si se debe tratar o no con terapia antiviral, creemos que, por una parte se trata de pacientes inmunodeprimidos y

que muchos estudios refieren que las complicaciones son poco frecuentes, pero de gran gravedad, por lo que se justifica plenamente el uso de aciclovir como tratamiento sistémico. Además, creemos que es importante coadyuvar en forma local ya que la literatura demuestra que en aquellos pacientes no tratados hubo un retardo en los días de curación con la consiguiente secuela estética.

En relación al diagnóstico diferencial, volvemos a insistir en la importancia de distinguir estas infecciones de lesiones por agentes bacterianos que necesitarán la instauración rápida de tratamiento antibiótico sistémico. Por último, destacamos que esto puede ser de cierta complejidad, ya que incluso nuestros pacientes fueron controlados por especialistas, y en ambos casos hubo dudas en el diagnóstico, retrasando momentáneamente el tratamiento.

Nota: Las fotos que aparecen en este artículo fueron autorizadas por la madre de la paciente.

### Referencias.

1. Fidler P., Mackool B., Schonfeld D., Malloy M., Schulz J., Scheridan R. Incidence, outcome and long-term consequences of HSV type 1 reactivation presenting as a facial rash in intubated adult burn patients treated with acyclovir. *J Trauma* 2002; 53 (1): 86-9.
2. Kagan R., Naraqi S., Matsuda T., Jonasson O. Herpes simplex virus and cytomegalovirus infections in burned patients. *J Trauma*. 1985; 25(1): 40-5.
3. McGill S., Cartotto R. Herpes simplex virus infection in a paediatric burn patient: case report and review. *Burns*. 2000; 26(2): 194-9.
4. Meuli M., Lips U., Nadal D. A toddler with burns, stomatitis, and skin graft loss *Burns*. 2000; 26(7): 625-27.
5. Nikkels A., Pierard G. Treatment of mucocutaneous presentations of herpes simplex virus infections. *Am J Clin Dermatol*. 2002; 3(7): 475-87.
6. Bourdarias B., Perro G., Cutillas M., Castede J., Lafon M., Sanchez R. Herpes simplex virus infection in burned patients: Epidemiology of 11 cases. *Burns* 1996; 22(4): 287-90.
7. Sheridan R., Schulz J., Weber J., Ryan C., Pasternack M., Tompkins R. Cutaneous herpetic infections complicating burns. *Burns* 2000; 26(7): 621-24.

8. George E., Schur K., Baird E., Mills S., Brown T., Muller M. Recurrent herpes simplex virus within autologous graft and healed burn scar: a case report. *Burns*. 2004; 30 (8): 861-3.
9. Katakura T., Kobayashi M., Fujita K., Herndon D., Pollard R., Suzuki F. A combination therapy using IL-2 and soluble IL-4 receptor on herpes simplex virus Type 1 infection in human-SCID chimera model of thermal injury. *Clin Immunol*. 2002; 105 (3): 363-70.