

HEPATITIS HERPETICA INFANTIL: DESCRIPCION DE UN CASO Y REVISION DEL TEMA

Patricia Rivera¹, Francisco Hernández² y Silvia Santamaría¹

RESUMEN

El síndrome más dramático asociado con virus Herpes es la infección neonatal, usualmente debida a contaminación durante el parto, la cual puede causar infección diseminada, con una letalidad cercana al 70%. El virus puede localizarse en cualquier órgano, pero la hepatitis asociada a esta infección es poco frecuente, razón por la cual se revisó la literatura concerniente y un caso de un niño de 4 meses de edad, con antecedentes de sarampión, quien desarrolló una hepatitis herpética. El virus fue visualizado ultraestructuralmente en los hepatocitos. (*Rev. Cost. Cienc. Méd. 1996; 17-1.69-73*).

Palabras claves: Virus herpes, hepatitis infantil.

INTRODUCCION

La cápside de los virus herpes simplex (subfamilia Alphaherpesvirus) tiene simetría icosaédrica, está integrada por 162 capsómeros y encierra un genoma de ADN bicatenado. El virion presenta una cubierta

fosfolipídica, con la cual el diámetro de la partícula es de 110 a 120 nm (1, 2). Estos virus presentan un período corto de replicación que conduce a infecciones líticas en cultivos celulares y a infecciones latentes en ganglios neurales (1), desde donde puede reactivarse por estímulos como luz ultravioleta, inmunosupresión o traumas de piel (2).

Antigénicamente hay dos serotipos (Herpes simplex 1 y Herpes simplex 2), con un comportamiento epidemiológico definido para cada uno (4). Sin embargo, las manifestaciones clínicas dependen más del sitio de infección y de la relación huésped parásito que pueda establecerse según la edad y el estado inmunológico del individuo infectado, que del serotipo del virus involucrado en la infección (4).

La prevalencia del serotipo 1 se incrementa con la edad, alcanzando tasas del 70 a 80% en adultos y las lesiones más comunes son las gingivoestomatitis y el herpes labial; aunque puede presentarse conjuntivitis, keratitis, faringitis e incluso encefalitis (1, 3, 4, 5).

El Herpes tipo 2 se asocia con una transmisión sexual, cuya prevalencia es prácticamente nula antes de la pubertad; se incrementa con el inicio de la actividad sexual, se llega a tasas cercanas al 15% en adultos de países desarrollados (6, 7) y en ciertos grupos demográficos puede superar el 50%; por ejemplo, se han detectado anticuerpos anti Herpes tipo 2 en el 80%

1. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

2. Facultad de Microbiología y Unidad de Microscopía Electrónica, Universidad de Costa Rica, San José. Costa Rica.

* Correspondencia

de prostitutas y en más del 60% de adultos de estratos socioeconómicos bajos (2). Sin embargo, un 15 a 20% de los casos de herpes genital se asocia con el serotipo 1 (2).

La infección neonatal herpética, independientemente del serotipo involucrado, induce secuelas graves y se asocia con una mortalidad de hasta el 70% cuando no hay tratamiento (8). Generalmente el niño se contamina durante el parto, aún en madres asintomáticas, lo que dificulta la prevención (2, 4, 8). Esta infección se asocia con lesiones mucocutáneas y puede evolucionar a un cuadro diseminado; por ello la detección de lesiones aisladas en piel de neonato es indicativo de hospitalización y terapia anti herpes; no obstante, un 20% de los casos diseminados no presenta lesiones dérmicas.

Ambos serotipos se asocian con el herpes diseminado; aunque el tipo 2 es más frecuente y en estos cuadros el virus puede aislarse o identificarse prácticamente de cualquier órgano (2).

Los cuadros de hepatitis debidos a herpes son descritos como raros, dado la baja frecuencia con que se presentan, por lo que informamos el presente caso.

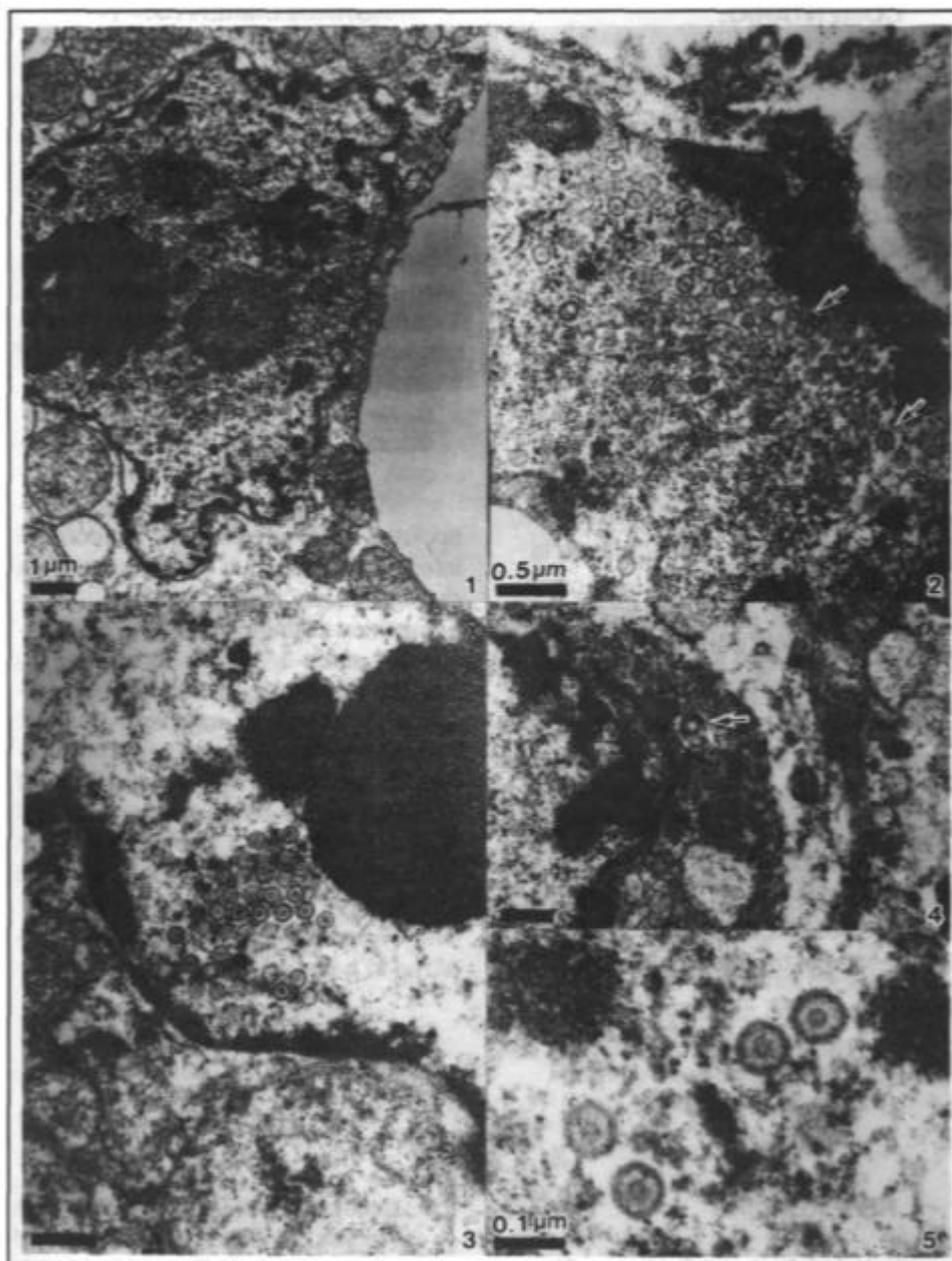
DESCRIPCION DEL CASO:

Paciente masculino, eutrófico, de 4 meses de edad, con antecedentes familiares de sarampión en su madre y cuatro hermanos. Fue internado en el Hospital de la ciudad de Heredia; con un diagnóstico de sarampión, bronconeumonía y choque séptico;

recibió tratamiento con oxacilina, amikacina y cloranfenicol. Nueve días después, debido a un fallo respiratorio, fue trasladado al Hospital Nacional de Niños donde además del diagnóstico de ingreso se encontró una estomatitis, conjuntivitis bilateral, campos pulmonares con abundantes crépitos bilaterales, abdomen blando, ligeramente distendido, sin visceromegalia y piel con descamación generalizada. Además del tratamiento antimicrobiano previo se le dosificó anfotericina B, para tratar la estomatitis. Un día después de su internamiento, radiológicamente se encontró pneumomediastino, se le colocó un sello de tórax y continuó entubado. Al octavo día de hospitalización su estado general empeoró; había un marcado deterioro, distensión de abdomen y condición ventilatoria crítica, arritmia con fibrilación ventricular, un día después murió.

Los hallazgos histopatológicos indicaron una bronconeumonía abscedada y bronquitis aguda necrótica, extensa, bilateral, timo atrofiado severamente, posiblemente asociados con el cuadro de sarampión.

El hígado mostró una necrosis extensa de coagulación con inclusiones virales tipo herpes, en las cuales al microscopio electrónico se encontraron viriones tipo herpes (Figs. 1 a 5). En cortes histológicos de hígado se demostró una reacción positiva de inmunofluorescencia contra virus Herpes, aunque no fue posible realizar las pruebas con los anticuerpos tipo específicos. Estos hallazgos confirman el diagnóstico histopatológico de una infección concomitante con herpes.



Figs. 1 a 5: Micrografías electrónicas de transmisión de cortes finos de hígado. En la **figura 1** se observa parte de un hepatocito en cuyo núcleo se observa un nucleolo, parches de cromatina adosados a la membrana interna, una inclusión viral y numerosas nucleocápsidas distribuidas en la matriz nuclear. En las **figuras 2 y 3** se aprecian algunas nucleocápsidas cerca de la membrana nuclear. La punta de flecha de la **figura 4** señala un virión completo en el citoplasma de un hepatocito **Figura 5:** detalle de las nucleocápsidas a alta magnificación. Las flechas señalan nucleocápsidas.

COMENTARIO:

Los casos de hepatitis asociados al virus herpes son descritos como poco frecuentes, dada su baja prevalencia (2, 9-12); sin embargo, se asocian con factores predisponentes que inciden en una deficiente respuesta inmune y en una mala reacción huésped parásito; en general son casos de mal pronóstico, usualmente fatal (2, 8).

En el caso presentado, el sarampión pudo causar una depresión del sistema inmune como ha sido descrito previamente, pues el virus (*Morbillivirus*) se replica en linfocitos B y T induciendo linfopenia y atrofia de la corteza tímica y placas de Paeyer, cuya alteración puede persistir hasta dos meses después de la infección (13, 14) e incluso propiciar la negativización de la tuberculina (15). En el caso presentado tal efecto inmunosupresor pudo propiciar la diseminación del virus herpes, posiblemente a partir de un foco primario en mucosa oral, confundido con una candidiasis oral. El virus herpes se diseminó, posiblemente vía hemática y afectó esófago, tráquea e hígado.

REFERENCIAS

1. Arvin AM, Prober CG. Herpes Simplex Viruses. En: Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Insenberg HD, Shadomy HJ eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 5a. edn. Washington DG: American Society for Microbiology 1991: 822-828.
2. Corey L Spear PG. Infections with Herpes Simplex Viruses (Second of two parts). *N Eng J Med* 1986; 314: 749-757.
3. Wentworth BB, Alexander ER. Seroepidemiology of infections due to members of the herpesvirus group. *Am J Epidemiol* 1971; 27: 770-772.

AGRADECIMIENTO:

Se agradece a la doctora Laya Hun, de la Sección de Virología de la Facultad de Microbiología los análisis de inmunofluorescencia realizados y comentarios al tema. También se agradece a la señora María del Carmen Obando el procesamiento de muestras para microscopía electrónica y a la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica el apoyo y financiamiento.

ABSTRACT

The most drastic syndrome associated with Herpes Virus is neonatal infection, usually due to contamination during delivery, which can cause dissemination of the infection, with a mortality of about 70%. The virus may be localized in any organ; but, hepatitis associated with this infection is rare. For that reason, we revised the pertinent literature and described a case of 4 month old boy with antecedents of measles, that could have induced an immunosuppressed state, that allowed the development of herpetic hepatitis. The virions were ultrastructurally visualized in hepatocytes.

4. Corey L, Spear PG. Infections with Herpes Simplex Viruses (First of two parts). *N Engl J Med*. 1986; 314:686-691.
5. Higgins CR, Schofield JK, Tatnall FM, Leigh IM. Natural history, management and complications of herpes labialis. *J Med Virol* 1993; (Supl. 1): 22-26.
6. Johnson R E, Nahmias AJ, Gagder LS, Lee FK, Brooks CA, Snowden CB. A seroepidemiologic survey of the prevalence of Herpes Simplex Virus type 2 infections in the United States. *N Engl J Med* 1989; 321: 7-12.
7. Stavraký KM, Rawls WE, Chiavetta J, Donner AP, Wanken JM. Sexual and socio-economic factors affecting the risk of past infections with herpes simplex virus type 2. *Am J Epidemiol* 1983; 118:109-121.
8. Whitley RJ, Nahmias AJ, Visistine AM, Fleming CL, Alford CA. The natural history of herpes simplex virus infection of mother and newborn. *Pediatrics* 1980; 66: 489-494.
9. Marret S, Buffet-Janvresse C, Metayer J, Fessard C. Herpes simplex hepatitis with chronic cholestasis in a newborn. *Acta Paediatr* 1993; 82:321-323.
10. Takebe N, Yokohama A, Akasaka Y, Ishii H, Miyaguchi S, Sata T, et al Fatal herpes simplex hepatitis type 2 in a post-thymenctomized adult. *Gastroenterol Japan* 1993; 28:304-11.
11. Wolfsen HC, Bolen JW, Bowen JL, Fenster LF. Fulminant herpes simplex hepatitis mimicking hepatic abscesses. *J Clin Gastroenterol* 1993; 1:61-4.
12. Lasserre M, Huguet C, Terno O. Acute severe herpes simplex hepatitis with virus-associated hemophagocytic syndrome in an immunocompetent adult. *J Hepatol* 1993; 18: 225-257.
13. Norrby E, Oxman MN. Measles virus. En: Fields BN, Knipe DM, Chanock RM et al eds. *Virology* 2nd edn. New York: Raven Press Ltd, 1990: 1013-44.
14. Bhaskaram P, Madhusudhan J, Radhakrishna KV, Reddy V. Immune response in malnourished children with measles. *J Trop Pediatrics* 1986; 32: 123-126.
15. Wu VH, McFarland H, Mayo K, Hanger L, Griffin DE, Dhib-Jalbut S. Measles virus-specific cellular immunity in patients with vaccine failure. *J Clin Microbiol* 1993; 31:118-22.