

Sepsis neonatal por virus herpes simple con insuficiencia hepática fulminante

Sr. Editor:

El diagnóstico de la infección neonatal diseminada por virus herpes simple (VHS) exige un alto índice de sospecha ante la clínica inespecífica con la que empieza, la falta en muchas ocasiones de historia perinatal sugerente y la dificultad para obtener técnicas diagnósticas precoces.

Presentamos el caso atípico de un neonato de 9 días, previamente asintomático, sin antecedentes familiares de infección conocida por virus herpes, sin lesiones cutáneas, que desarrolla una forma diseminada de infección por VHS tipo 1 con insuficiencia hepática fulminante, falleciendo 22 h después de acudir a urgencias.

Neonato de 9 días de vida que acude a urgencias por sangrado en el talón persistente después de haber realizado punción dentro del protocolo de detección de enfermedades metabólicas 5 h antes.

Embarazo normal y parto eutócico en la semana 40. Dado de alta al tercer día sin incidencias. Antecedentes familiares sin interés. Sin datos de infección labial o genital por virus herpes.

La exploración física en urgencias es normal salvo el sangrado lento en el talón. Analítica con leucocitosis (31.900/ μ l), desviación izquierda (30 cayados, 8 metamielocitos, 5 mielocitos) y coagulopatía (APT < 10%, TTPA > 2 min, fibrinógeno < 10 mg/dl).

En los siguientes minutos presenta empeoramiento brusco con mal color y perfusión, movimientos anómalos de extremidades con revulsión ocular, bradicardia, sangrado en orofaringe y lugares de venopunción, junto con glucemia indetectable. Ingresa en la unidad de cuidados intensivos neonatal, donde fallece 22 h después a pesar de la ventilación mecánica y tratamiento enérgico instaurado (volumen, fármacos inotrópicos, bicarbonato, transfusiones de concentrado de hemáties y plasma, hidrocortisona) con coagulopatía, acidosis metabólica e insuficiencia hepática grave (glucosa 20 mg/dl, amonio 285 μ m, lactato 28 mmol/l, GOT 3.809 U/l, GPT 486 U/l, GGT 65 U/l, bilirrubina total 3,5 mg/dl). Se sospechó metabolopatía y/o sepsis bacteriana, iniciando tratamiento con ampicilina y cefotaxima, no abordando la posibilidad de una etiología viral.

El estudio metabólico fue normal y la anatomía patológica reflejó necrosis hepática y hemorragia pulmonar masiva junto con hemorragia visceral múltiple (fig. 1). El cultivo para virus y la PCR (muestra de hígado) resultaron positivas para virus herpes tipo 1.

Nuestro paciente reúne las tres características que habitualmente dificultan el diagnóstico inicial de infección por virus herpes: no había historia familiar de herpes labial o genital, no hubo presencia de vesículas y la clínica de presentación fue poco llamativa.

La tasa de transmisión de la infección neonatal por VHS durante el embarazo es mayor en el caso de una infección prima-

ria (33-50%) y el contagio acontece habitualmente en el momento del parto por el contacto con secreciones genitales. Sin embargo, la mayoría de los casos de herpes neonatal no tienen historia materna de herpes genital en el parto, en el embarazo ni historia en el compañero sexual¹⁻³.

Es sabido que entre 17-39% de todas las categorías de infección por VHS (mucocutánea, neurológica y diseminada), no tendrán vesículas al inicio o durante la evolución. En los últimos años parece haber una disminución en las formas diseminadas (50 a 23%) a favor de las formas localizadas (18 a 43%), aunque no ha mejorado el intervalo entre el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento con aciclovir. Dado que la categoría de la enfermedad es el factor pronóstico más importante (mortalidad del 0% para las formas mucocutáneas y del 57% para las formas diseminadas a pesar del tratamiento), y que las formas localizadas evolucionan a una categoría de mayor gravedad sin tratamiento, no debemos demorar el inicio del mismo a la espera de los resultados de las técnicas diagnósticas⁴⁻⁷.

Sin embargo, la posibilidad de hacer PCR y/o de cultivo rápido en menos de 24 h, es desde el punto de vista práctico poco real en la mayoría de los centros. Actualmente no se recomienda añadir rutinariamente aciclovir a los tratamientos habituales para una sepsis neonatal⁸ pero debemos sospechar etiología viral si los cultivos son negativos a las 48-72 h y no hay mejoría clínica a pesar de una antibioterapia correcta. De la misma forma, debemos sospechar infección por virus ante una evolución fulminante del cuadro clínico, sobre todo si aparecen datos de insuficiencia hepática como hipertransaminasemia, hipoglucemia o coagulopatía. Entre las causas de insuficiencia hepática fulminante neonatal se encuentran la metabólica, infecciosa, tóxica, autoinmune e isquémica así como la linfocitosis hemofagocítica y la hemocromatosis. Probablemente, la utilidad de

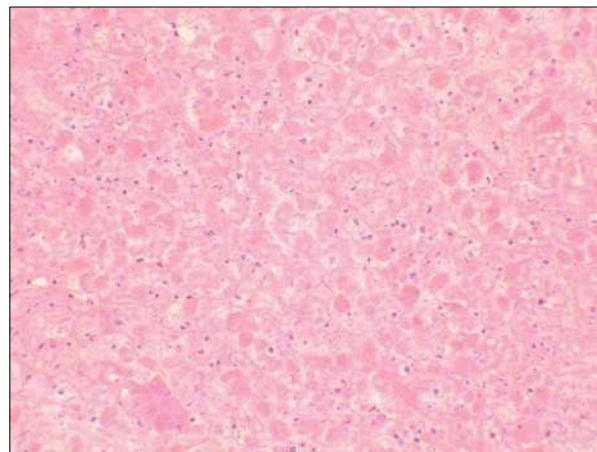


Figura 1. Histología (hígado-HE, \times 100). Extensa necrosis hemorrágica.

aciclovir en nuestro paciente hubiera sido escasa dada su evolución fulminante, sin embargo, podría haber frenado el curso de la enfermedad posibilitando la realización de un trasplante hepático^{9,10}.

**J. Arnáez Solís, L. Aybar García, T. Rivera García
y J.M.^a Avilla Hernández**

Correspondencia: Dr. J. Arnáez Solís.
Servicio Pediatría. Hospital General de Móstoles.
Río Júcar, s/n. 28935 Móstoles. Madrid. España.
Correo electrónico: jusoru@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Brown ZA, Selke S, Zeh J, Kopelman J, Maslow A, Ashley RL, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Engl J Med.* 1997;337:509-15.
2. Prober CG, Corey L, Brown ZA, Hensleigh PA, Frenkel LM, Bryson YJ, et al. The management of pregnancies complicated by genital infections with herpes simplex virus. *Clin Infect Dis.* 1992;15:1031-8.
3. Brown ZA, Benedetti J, Ashley R, Burchett S, Selke S, Berry S, et al. Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labor. *N Engl J Med.* 1991;324:1247-52.
4. Kimberlin DW, Chin-Yu L, Jacobs RF, Powell DA, Frenkel LM, Gruber WC, et al; and the NIAID CASG. Natural history of neonatal herpes simplex virus infections in the acyclovir era. *Pediatrics.* 2001;108:223-9.
5. Koskiniemi M, Happonen JM, Jarvenpaa AL, Pettay O, Vahery A. Neonatal herpes simplex virus infection: A report of 43 patients. *Pediatr Infect Dis J.* 1989;8:30-5.
6. Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, Powell DA, Corey L, Gruber WC, et al; and the NIAID CASG. Safety and efficacy of high-dose acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. *Pediatrics.* 2001;108:230-8.
7. Whitley RJ, Arvin A, Prober C, Corey L, Burchett S, Plotkin S, et al. Predictors of morbidity and mortality in neonates with herpes simplex virus infections. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *N Engl J Med.* 1991;324:450-4.
8. Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:1-13.
9. Mejer S, Enders G, Baghai A, Loffler G, Gortner L, Gottschling S. Fulminant hepatic failure in a newborn with herpes simplex virus 2 infection. *Eur J Pediatr.* 2005;164:708-9.
10. Verma A, Dhawan A, Zuckerman M, Hadzic N, Baker AJ, Miel-Vergani G. Neonatal herpes simplex virus infection presenting as acute liver failure: Prevalent role of herpes simplex virus type 1. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42:282-6.