



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

Carrera de Odontología

Herpes Simple tipo 1 en pacientes pediátricos y su tratamiento. Revisión

Bibliográfica

**Trabajo de Integración Curricular previo
a la obtención del título de Odontóloga
General**

AUTOR(A):

Astrid Jhulisa Paute Salinas

DIRECTOR(A):

Odontóloga Zulema de la Nube Castillo Guarnizo. Esp.

Loja-Ecuador

2022

Certificación



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Loja, 14 de septiembre del 2022

Odontóloga Especialista Zulema de la Nube Castillo Guarnizo

DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Odontóloga Especialista Susana González

DIRECTORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA

CERTIFICO:

Que he revisado y orientado todo el proceso de elaboración del Trabajo de Integración Curricular denominado: "Herpes Simple tipo 1 en pacientes pediátricos y su tratamiento. Revisión Bibliográfica", previo a la obtención del título de Odontóloga General, de la autoría de la estudiante Astrid Jhulisa Paute Salinas, con cédula de identidad Nro. 1900830009, una vez que el trabajo cumple con todos los requisitos exigidos por la Universidad Nacional de Loja, para el efecto, autorizo la presentación del mismo para su respectiva sustentación y defensa.



ZULEMA DE LA NUBE
CASTILLO GUARNIZO

Od. Esp. Zulema de la Nube Castillo Guarnizo
DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Autoría

Yo, Astrid Jhulisa Paute Salinas, declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular, en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.

Firma:

Cédula de identidad: 1900830009

Fecha: 21 de noviembre del 2022

Correo electrónico: astrid.paute@unl.edu.ec

Teléfono: 0988664848

Carta de autorización

Yo, **Astrid Jhulisa Paute Salinas**, declaro ser autora del Trabajo de Integración Curricular denominada **Herpes simple tipo 1 en pacientes pediátricos y su tratamiento. Revisión Bibliográfica**; como requisito para optar al título de **Odontóloga**, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja, para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior, con los cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio de copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 21 días del mes de noviembre del dos mil veintidós.

Firma:

Autora: Astrid Jhulisa Paute Salinas

Cédula: 1900830009

Dirección: Loja, calle Alemania y Holanda

Correo electrónico: astrid.paute@unl.edu.ec

Celular: 0988664848

DATOS COMPLEMENTARIOS

Directora del Trabajo de Integración Curricular: Odt. Zulema de la Nube
Castillo Guarnizo Esp

TRIBUNAL DE GRADO:

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL: Odt. Eso Susana González Eras

MIEMBRO: Odt. Tannya Valarezo Bravo

MIEMBRO: Odt. Diana Gahona Carrión

Dedicatoria

El presente trabajo lo dedico con infinito orgullo a mis queridos padres, Jorge y Ligia que con su amor y apoyo incondicional hicieron posible culminar el primer peldaño de este gran sueño en mi vida profesional.

A Dios, por hacer que mi fe y voluntad nunca desaparezcan para cumplir mis sueños con la mayor satisfacción.

A mis hermanos y padrinos, por ser el aliento para continuar y siempre se constituyeron un apoyo emocional y afectuoso en mi vida.

Y de manera especial, a mi amado ángel JORGE, por inspirarme a ser mejor cada día, y desde el cielo me da su mano en cada paso.

Astrid Jhulisa Paute Salinas

Agradecimiento

A Dios todo poderoso, por darme la dicha de conocer los valores y virtudes, para salir siempre adelante pese a cualquier adversidad en este trayecto.

Con un respeto especial a la Odont. Esp. Zulema Castillo por impulsar y guiar el desarrollo de mi tesis con su tiempo y dedicación.

A mis padres y familia, pilares fundamentales en mi vida, gracias por el apoyo permanente, esto es para ustedes.

Un agradecimiento profundo a mis queridos docentes de la carrera de Odontología, por sus conocimientos impartidos a lo largo de mi estancia como alumna de tan prestigiosa institución.

A todos mis compañeros, quienes formaron parte de todo este camino brindándome su amistad y apoyo mutuo para no desfallecer

Odontología...

Mi eterno agradecimiento para todos ustedes...

Astrid Jhulisa Paute Salinas

Índice de contenido

Portada.....	i
Certificación	ii
Autoría.....	iii
Carta de autorización.....	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento.....	vi
Índice de contenido.....	vii
Índice de tablas.....	ix
1. Título.....	1
2. Resumen.....	2
2.1 Abstract	3
3. Introducción.....	4
4. Marco teórico.....	6
4.1. Infección por Virus Herpes Simple Tipo I.....	6
4.1.1. <i>Generalidades</i>	6
4.1.2. <i>Estructura y conformación del Herpes Simple</i>	7
4.1.3. <i>Clasificación</i>	7
4.1.4 <i>Epidemiología</i>	8
4.1.4. <i>Transmisión</i>	9
4.1.5 <i>Ciclo de Replicación Viral</i>	10
4.1.5.1 Neurovirulencia.....	11
4.1.5.2 Latencia.	11
4.1.5.3 Reactivación.	11
4.1.5. <i>Manifestación clínica</i>	12
4.1.6. <i>Diagnóstico</i>	12
4.1.6.1 Gingivostomatitis herpética primaria.	13
4.1.6.2 Herpes simple recidivante o recurrente.....	13
4.1.6.2 Encefalitis por VHS.	14
5.1 Terapias más empleadas para el tratamiento del VHS-1.....	15
5.1.1. <i>Aciclovir como tratamiento ideal del VHS-1</i>	15

5.1.2 <i>Otros tratamientos para el Herpes simple</i>	18
5.1.2.1 <i>Terapia fotodinámica microbiana (TFD)</i>	18
5.1.3 <i>Derivados del aciclovir para el tratamiento del Herpes</i>	20
5.1.3.1 <i>Famciclovir</i>	20
5.1.3.2 <i>Ganciclovir</i>	20
5. Metodología	21
5.1 <i>Diseño de la investigación</i>	21
5.2 <i>Estrategias de búsqueda y selección</i>	21
5.3 <i>Universo y muestra</i>	22
5.3.1 <i>Universo</i>	22
5.3.2 <i>Muestra</i>	22
5.4 <i>Criterios de selección</i>	22
5.3.1 <i>Criterios de inclusión</i>	22
5.3.2 <i>Criterios de exclusión</i>	22
5.5 <i>Técnica de recopilación de información</i>	23
5.6 <i>Equipo y materiales</i>	23
5.6 <i>Análisis Estadístico</i>	23
6. Resultados	24
7. Discusión	31
8. Conclusiones	33
9. Recomendaciones	34
10. Bibliografía	35
11. Anexos	38

Índice de tablas

Tabla 1. Clasificación del Herpes Simple tipo 1.....	7
Tabla 2. Formas de contagio y diseminación del VHS-1.....	24
Tabla 3. Frecuencia por vías de Contagio.....	25
Tabla 4. Terapias disponibles para tratar el Herpes Simple tipo 1.....	26
Tabla 5. Frecuencia del uso de tratamiento para el VHS-1.....	27
Tabla 6. Protocolo del uso de aciclovir en pacientes pediátricos.....	28

Índice de Anexos

Tabla 1. Certificado de culminación y aprobación del Trabajo de integración	38
Tabla 2. Designación de la Directora del Trabajo de Integración curricular.....	39
Tabla 3. Certificado de traducción.....	40
Tabla 4. Certificado de pertinencia.....	41
Tabla 5. Matriz artículos.....	42

1. Título

Herpes Simple tipo 1 en pacientes pediátricos y su tratamiento. Revisión
Bibliográfica

2. Resumen

El Herpes Simple tipo 1 (HSV-1) es un virus cubierto de replicación nuclear, generalmente adquirido a través del contacto directo con lesiones infectadas (típicamente la saliva), perteneciente a la familia herpesviridae, este tipo de lesiones son asintomáticas que posteriormente al periodo de incubación se caracterizan por presentar lesiones vesículo ampollosas que aumentan progresivamente desde la infancia, especialmente en niños de 6 meses a 5 años de edad, por consiguiente da lugar a un espectro de manifestaciones clínicas que conciernen al desarrollo de una Gingivostomatitis herpética primaria para la cual se distribuye de forma endémica en todo el mundo. En la mayor parte de los casos las infecciones el tratamiento ambulatorio es suficiente, pero puede estar justificado el ingreso hospitalario si el paciente desarrolla complicaciones. El siguiente estudio bibliográfico se realizó con el objetivo de dar a conocer las terapias de tratamiento de la infección por Herpes Simple tipo 1 en pacientes pediátricos. El tipo de estudio fue documental, descriptivo, y analítico, en el cual la muestra estuvo constituida por 45 artículos científicos en inglés y español, bajo los criterios de inclusión y exclusión obtenidos de la base de datos PubMed, Elsevier y Google académico, los cuales fueron organizados y analizados según los objetivos planteados. Se logró identificar que la terapia más eficiente frente a una infección causada por el virus del herpes simple tipo 1 en niños es el aciclovir, además, se evidenció que la dosis ideal del aciclovir en pacientes pediátricos es 20 mg/kg 3 veces al día.

Palabras claves: Aciclovir, niños, terapia, HSV-1

2.1 Abstract

Herpes Simplex type 1 (HSV-1) is a nuclear replicating enveloped virus, usually acquired through direct contact with infected lesions (typically saliva), belonging to the herpesviridae family, this type of lesions are asymptomatic and after the incubation period are characterized by blistering vesicle lesions that increase progressively from childhood, especially in children 6 months to 5 years of age, therefore giving rise to a spectrum of clinical manifestations that concern the development of a primary herpetic Gingivostomatitis for which it is distributed endemically throughout the world. In most cases of infections, outpatient treatment is sufficient, but hospital admission may be warranted if the patient develops complications. The following bibliographical study was carried out with the objective of publicizing the treatment therapies for Herpes Simplex type 1 infection in pediatric patients. The type of study was documentary, descriptive, and analytical, in which the sample consisted of 45 scientific articles in English and Spanish, under the inclusion and exclusion criteria obtained from the PubMed, Elsevier and academic Google databases, which were organized and analyzed according to the stated objectives. It was possible to identify that the most efficient therapy against an infection caused by herpes simplex virus type 1 in children is acyclovir, in addition, it was shown that the ideal dose of acyclovir in pediatric patients is 20 mg/kg 3 times a day.

Keywords: Acyclovir, children, therapy, HSV-1

3. Introducción

El virus del Herpes Simple tipo 1 (VHS-1) es un tipo de germen que causa infecciones en cualquier individuo humano, su inicio se desencadena por primera vez en la niñez, el virus está asociado a un patógeno adquirido a través del contacto directo con fluidos corporales, específicamente a través de gotitas de secreciones orales o lesiones de un individuo infectado ya sea asintomático o sintomático, incluso debido a una transmisión vertical de madre a hijo desde el momento de la concepción hasta el postparto. (James & Kimberlin, 2015). La prevalencia de la infección por VHS-1 se desencadena a edades tempranas en forma de lesiones vesículo-ampollosas dolorosas, que suele extenderse más allá de los labios, lengua, paladar, encías, y en casos más graves comprometiendo la vida del paciente, a pesar de este riesgo, los signos y síntomas de la enfermedad pueden pasar desapercibidos durante un largo periodo (Ericson et al., 2017).

La adquisición de VHS-1 da como resultado una infección de por vida, con reactivación viral clínica o subclínica periódica. Por demás, la incidencia de esta infección ha sido creciente en los últimos años, especialmente en niños inmunocomprometidos, pudiendo originar infección al feto cuando la madre padece la enfermedad, consumando abortos espontáneos, malformaciones congénitas, o recién nacidos prematuros (Cofré, Delpiano, Labraña, & Reyes, 2016).

Lamentablemente el virus del herpes simple tipo 1 en la población pediátrica da lugar a un espectro de manifestaciones clínicas, colocando a los niños entre seis meses a cinco años de edad como los más susceptibles a sufrir un riesgo de infección viral en forma de Gingivostomatitis Herpética primaria, siendo así, una causa importante de morbilidad y mortalidad de forma endémica en todo el mundo. Una vez que un paciente se infecta con el virus del herpes simple, la infección puede retornar en forma de Herpes Labialis (herpes labial) cuando excede de 6 episodios en adelante, con una reactivación intermitente durante toda la vida. El sistema inmune es la primera defensa para esta invasión, sin embargo, en muchos casos esta protección es insuficiente, por lo que se requiere el uso de agentes que retrasen la replicación viral y fortalezcan el sistema inmune de tal forma que pueda combatir la infección como son los fármacos antivirales como terapéutica ideal (*Universidad Francisco Marroquín Facultad de Medicina Farmacología Médica*, 2012).

Los síntomas sistémicos e inespecíficos que desarrollan los niños infectados con mayor frecuencia son: Fiebre, dolor de cabeza, irritabilidad, disfagia y malestar general, los cuales pueden reducirse de manera efectiva con tratamiento, de manera efectiva si se trata

con aciclovir, administrado durante las primeras 72 a 96 horas de inicio (Huang et al., 2020). A pesar de la administración de terapia con aciclovir, si no se controla la diseminación del VHS-1 avanza a los pulmones, el hígado y el cerebro produce tasas de mortalidad infantil cercanas al 30%, y se observa con frecuencia daño neurológico permanente y severo entre los sobrevivientes (Cherpes et al., 2012).

Sin embargo, no se cuenta con la descripción suficiente de literatura y el estudio de casos, ya que la mayoría de estudios se realizan en una población amplia y no se centran específicamente en el diagnóstico y tratamiento en niños, donde se describa un manejo adecuado de la enfermedad en este tipo de casos. Por ello, es importante realizar una minuciosa revisión bibliográfica acerca del conocimiento actual de la literatura publicada para evaluar las características clínicas y patológicas de la infección VHS-1 en MEDLINE de estudios relevantes, a partir de esto se estableció un protocolo estandarizado basado en el tipo de infección, la extensión de la misma, si la condición clínica es grave o no, para saber si requiere de atención primaria, porque la terapia puede dar lugar a instancias hospitalarias más prolongadas y complicaciones potencialmente mortales como también puede ser llevada a cabo desde el hogar con instrucción médica.

Además, a través del presente trabajo investigativo se logró identificar las formas de contagio y diseminación del Herpes simple tipo 1 en pacientes pediátricos, así como también se analizó las diferentes terapias antivirales disponibles para el tratamiento de la infección causada por el Herpes simple tipo 1 en pacientes pediátricos. Finalmente se planteó protocolizar el tratamiento con el uso de Aciclovir, para el control y disminución de la infección de la enfermedad, seguida de supresión oral a largo plazo.

4. Marco teórico

4.1. Infección por Virus Herpes Simple Tipo I

4.1.1. Generalidades

Los virus del herpes simple son virus actualmente ubicuos en todo el mundo, se trata de una enfermedad que se presenta en forma de vesículas, localizadas en determinadas zonas del cuerpo, de aquí radica el nombre de la lesión, pese a ser originadas a partir del mismo virus, denominándose así:

Queratitis herpética: cuando se trata de vesículas que se sitúan en el párpado, conjuntiva o córnea.

Herpes Facial: cuando se trata de vesículas que se sitúan en las mejillas, nariz y frente.

Panadizo herpético: cuando se trata de vesículas que sitúan en manos y dedos.

Herpes cutáneo: cuando existe agregados de vesículas pequeñas en rácimo sobre piel sana o lesiones traumáticas previas.

Uno de los grupos susceptibles a desarrollar la infección, pero con poca frecuencia y con tasas variables es la población pediátrica; pudiendo desarrollar una infección de por vida. (Samies & James, 2020). El VHS-1 provoca una mortalidad significativa de hasta el 85% en los pacientes que no son sometidos a terapia.

Estos virus ingresan al cuerpo a temprana edad teniendo como reservorio la piel y las mucosas de la cavidad bucal; tienen fases de latencia y reactivación. Se presentan en dos formas:

- Enfermedad sistémica primaria: se produce cuando un individuo sin anticuerpos contra el VHS-1 adquiere el virus, ya sea en el tracto genital debido a la activación de una infección latente. El virus puede esconderse también en el tejido ganglionar, aquí básicamente el tratamiento se orienta en el control y no en la curación (Hiraldo & Gutiérrez, n.d.).
- Enfermedad secundaria o recurrente: se produce cuando un individuo con anticuerpos contra el VHS-1 preexistentes, adquiere la infección por reiteradas veces o varios episodios (Hiraldo & Gutiérrez, n.d.).

Es de conocimiento que el tanto el VHS-1 como el HSV-2 causan infección neonatal por herpes, a la vez, desencadenan la adquisición de enfermedades graves, como queratitis recurrente, posteriormente ceguera, encefalitis y enfermedades sistémicas en recién nacidos

como también en pacientes inmunocomprometidos causando afectación de la cavidad oral, cara, piel, esófago, manos.

Su capacidad de establecer latencia en los ganglios neuronales sensoriales después de una infección primaria y pueden reactivarse periódicamente para causar una infección localizada recurrente o una excreción viral subclínica (Whitley & Baines, 2018). El cuerpo humano alcanza mayor número de anticuerpos contra el VHS-1 a medida que aumenta la edad.

4.1.2. Estructura y conformación del Herpes Simple

Los viriones del VHS-1 consta de características principales, como son la envoltura, tegumento, cápside y el genoma viral, además posee un núcleo de una sola molécula de ADN con envoltura de bicapa lipídica que contiene picos de glicoproteína G viral que rodean el complejo cápside-tegumento, los cuales median la unión y la entrada en las células huésped, responsables de provocar la respuesta huésped. El ADN del VHS-1 consta de dos componentes uno largo (L) y uno corto (S) (Pinninti & Kimberlin, 2018).

El diámetro de los herpes virus oscila entre 150 y 200 nm, la familia del herpesviridae tiene la capacidad de establecer un estado de latencia en el interior de algunas células que infectan (Arvin AM P.C., 1995).

El virión está constituido de tres elementos estructurales principales:

- 1) Una nucleocápside, la cual contiene el genoma
 - 2) La envoltura, se trata de una capa lipídica con glicoproteínas incrustadas
 - 3) Región proteica, situada entre la cápside y la envoltura, llamada tegumento.
- (Arduino & Porter, 2008)

4.1.3. Clasificación

Se habla de varios tipos de herpes, entre ellos está el generalizado o localizado. Generalizado cuando se presenta en forma de vesículas, como el herpes cutáneo, a diferencia del localizado que puede presentarse en piel y mucosas. Cuando es piel, se subdivide, pudiendo pertenecer a cara, tronco y extremidades, mientras que, si es en la mucosa, corresponde a una estomatitis herpética. (*Virus Del Herpes Simple Tipos 1 y 2: Propiedades, Diagnóstico y Tratamiento*, n.d.)

Para mayor comprensión el herpes simple tipo 1 puede clasificarse de la siguiente manera:

Tabla 1. Clasificación del Herpes Simple tipo 1

HERPES SIMPLE TIPO 1

Generalizados	Localizados			
<i>Vesículas</i>	<i>Piel</i>			<i>Mucosa</i>
Herpes cutáneo	Cara	Tronco	Extremidades	Estomatitis Herpética
	Primoinfección Herpes facial Herpes simple recidivante Queratitis herpética	Herpes zoster	Panadizo Herpético	

Elaborado por: Astrid Paute

4.1.4 Epidemiología

La infección se distribuye en el mundo, tanto en países desarrollados como subdesarrollados, su replicación está limitado al epitelio y establece latencia en las neuronas sensoriales enervantes, reactivándose periódicamente para producir lesiones de carácter recurrentes localizadas de por vida y que, además, son únicas en el ser humano. Existen ciertos factores de riesgo que influyen directamente en la adquisición temprana de la infección; como el pertenecer a un nivel socioeconómico bajo.

La Gingivostomatitis herpética primaria corresponde a la manifestación más común por infección del virus herpes simple en lactantes mayores y preescolares, representando el 1,2% de las infecciones orales, faciales y oculares, que a su vez corresponde a la manifestación más frecuente por HSV-1 durante la infancia en un 90%, generalmente antes de los 6 años de edad. (Hiraldo & Gutiérrez, 2017).

El herpes recurrente aparece en el 25-50% de las personas que han tenido primoinfección oral por VHS-1 sintomático, el 33,1% de la población infantil se diagnostica con encefalitis viral, afectando principalmente a niños mayores, mediana de edad de 10,4 años (De Blauw et al., 2020).

Pese a la seroprevalencia de VHS-1 la incidencia varía según el tipo de estudio y la región geográfica, datos mencionan que la infección neonatal por VHS-1 mundial desde el año 2010-2015 es de aproximadamente 10 casos por 100000 nacimientos vivos y sucede en aproximadamente 1 de cada 3200 partos en Estados Unidos (Ramgopal et al., 2020). Sin embargo, con nueva actualización de datos por (Whitley, 2019) existe una estimación de incidencia general por infección neonatal a causa del VHS-1 donde menciona que existe el contagio de 1 caso por cada 1500 nacidos vivos en los EE. UU. Otra fuente es la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020) que establece una incidencia de 10 casos de herpes neonatal por 100 000 nacidos en todo el mundo.

Los estudios han informado tasas de 1,65 por 100 000, 1,6 por 100 000, 3,2 por 100 000 y 8,4 por 100 000 nacidos vivos en las Islas Británicas, Suiza, los Países Bajos e Israel, respectivamente 16–19. En los Estados Unidos, las tasas de incidencia son mayor con 5 a 33 por cada 100 000 nacidos vivos, lo que da como resultado un estimado de 1500 casos anuales en todo el país. La tasa global general de VHS-1 neonatal, basada en la seroprevalencia, las tasas de natalidad y las infecciones en el embarazo se estima en 10 por cada 100 000 nacidos vivos, con una mejor estimación de 14 000 casos anualmente (Pinninti & Kimberlin, 2018).

Aquellos bebés con infección congénita por VHS-1 tienen un mal resultado, presentan una mortalidad en el primer mes de vida superior al 60 %. Simultáneamente, las manifestaciones en los niños con herpes simple ocurren entre los días 7 y 21.

La Gingivostomatitis Herpética ocurre típicamente en niños menores de 5 años. Alrededor del 85 % de todos los casos de infección neonatal por VHS-1 se adquieren por contacto intraparto del feto con secreciones genitales maternas infectadas. Un 10% adicional se adquiere después del nacimiento como consecuencia del contacto directo con un individuo infectado, y el 5% resulta de la transmisión en el útero que resulta en una enfermedad congénita que se manifiesta en el momento del nacimiento. El riesgo de transmisión al feto es mayor para las mujeres que experimentan una infección primaria durante el tercer trimestre de gestación, lo que resulta en una incidencia estimada de 25% a 60% de transmisión a los recién nacidos (Whitley, 2019).

Para aquellos niños con enfermedad diseminada multiorgánica, la mortalidad es de aproximadamente 30 %. Tres de cada cuatro niños también tendrán enfermedad del sistema nervioso central (SNC). Los niños con encefalitis, pero sin compromiso multiorgánico, tienen una mortalidad más baja de 3 a 5%, pero el riesgo de deterioro neurológico significativo es alto. Por otra parte, aquellos niños con enfermedad localizada en piel, ojos y boca son los de mejor pronóstico (Whitley, 2019).

La Gingivostomatitis Herpética que es la presentación primaria del virus herpes simple en niños se distribuye por igual entre los grupos de género y raza, no se ha manifestado que se distribuye de manera estacional o geográfica particular.

4.1.4. Transmisión.

El principal medio de transmisión del VHS-1 es el contacto físico con lesiones o imperceptibles gotas de secreciones por un individuo infectado por el virus; probablemente

en lugares como aire, agua contaminada o incluso el contacto no intencional con objetos inertes en el espacio (González et al., 2017, 2).

Otra vía de adquisición del herpes es a partir de un contagio vertical, que se produce de madre a hijo, siendo este el mayor número de contagio para niños durante la última etapa del embarazo; ocurre en el momento que se desprende del tracto genital, justo en el paso del bebé al canal de parto. Para la transmisión neonatal periparto, las mujeres deben estar eliminando el virus de manera sintomática o asintomática alrededor del momento del parto, está demostrado que 0.2-0.39% 6 de todas las mujeres embarazadas excretan el VHS-1 en el tracto genital alrededor del momento del parto, independientemente de los antecedentes previos de VHS-1, y más aumenta al 0,77-1,4 % entre las mujeres con antecedentes previos de herpes genital recurrente (Pinninti & Kimberlin, 2014).

Existen factores de riesgo para la transmisión del VHS-1 al recién nacido como:

- Tipo de infección de la madre (si pertenece a un primer episodio primario, primer episodio no primario o infección recurrente).
- Estado serológico materno (cuando esté disponible).
- Modo de parto, si es cesárea o vaginal.
- Tipificación del VHS de la lesión genital.
- Duración de la ruptura de membranas y uso de electrodos en el cuero cabelludo fetal (Samies & James, 2020).

Para que una transmisión neonatal tenga lugar, las mujeres deben estar excretando el virus en sus tractos genitales ya sea de manera sintomática o asintomática, específicamente en el momento del parto. El riesgo de transmisión de VHS-1 a un recién nacido tiene mayor probabilidad ante infecciones maternas primarias adquiridas en el momento del parto en un 50-60% a diferencia de una infección recurrente en un 0,3%. En otras circunstancias, el VHS-1 neonatal se puede adquirir en el útero (5%), en el período periparto (85%) o en el período posnatal (10%) (Pinninti & Kimberlin, 2018).

Una infección en manos por herpes se asocia a chuparse los dedos en portadores asintomáticos en saliva o en niños con manifestaciones orales del virus (Gutiérrez-Gómez et al., 2020).

4.1.5 Ciclo de Replicación Viral.

Los ciclos de reproducción o incubación son cortos, existe destrucción de la célula huésped durante la replicación activa con capacidad de latencia de por vida en los ganglios neurales sensoriales (Pinninti & Kimberlin, 2018). Es más frecuente en niños

inmunodeprimidos (VIH, afectados de linfomas/ leucemias, tratamientos con corticoides y en pacientes inmunocompetentes.

Para conseguir replicación del virus, este implica:

- La adhesión a la superficie celular, entrada al genoma viral en el núcleo.
- Transcripción.
- Síntesis del ADN.
- Ensamblaje de la cápside.
- Empaquetamiento del ADN.
- Envoltura a medida que los nuevos viriones pasan a través del trans-Golgi.

Según (*Herpetic Gingivostomatitis - StatPearls - NCBI Bookshelf*, n.d.-a) menciona que se tiene tres propiedades biológicas principales para la patogénesis de la enfermedad por herpes simple:

4.1.5.1 Neurovirulencia.

Se conoce como la capacidad que tiene el virus para invadir y replicarse en el sistema nervioso de cada individuo

4.1.5.2 Latencia.

Se conoce como aquella capacidad donde se mantiene latente la infección en la célula nerviosa.

4.1.5.3 Reactivación.

Consiste en la capacidad que tiene el virus para replicarse, posteriormente desencadena reiteradamente el proceso de la enfermedad. Una vez que se ha inducido la infección por estímulos específicos, el VHS-1 puede viajar de forma anterógrada hasta la periferia dando lugar a lesiones recurrentes y es más contagioso cuanto se atraviesa por los episodios de herpes labial sintomática, el período de incubación varía de algunos días a dos semanas (Odontoestomatología & El Herpesvirus, 2011).

El porcentaje de pacientes que requieren un tratamiento supresor de VHS-1 se estipula entre un 5-7% de aquellos que presentan Herpes labial con episodios superiores a 6 anuales (Villaverde, 2009).

La inoculación y la replicación virales suficientes permiten que el virus entre en los ganglios sensoriales y autonómicos, donde viaja intraaxonalmente a los cuerpos nerviosos ganglionares. El VHS-1 infecta más comúnmente los ganglios del trigémino, aquí el virus

permanece latente hasta la reactivación, más comúnmente en forma de herpes labial (*Herpetic Gingivostomatitis - StatPearls - NCBI Bookshelf*, n.d, 2022).

4.1.5. Manifestación clínica

La clínica en niños con infección por VHS-1 puede variar desde las formas más leves mucocutáneas que son la mayoría, a formas graves como encefalitis o enfermedad neonatal, combinaciones de microcefalia, retinitis, microoftalmía, cicatrices en la piel y anomalías en las extremidades; durante la infección primaria un bajo porcentaje de pacientes experimentan signos y síntomas clínicos frecuentes como:

Fase primaria

- Erupción de múltiples úlceras dolorosas en tejidos bucales y peribucales.
- Úlceras que pueden extenderse a un herpes ótico o herpes oftálmico e incluso la piel.
- Gingivitis.
- Afecta a niños menores a 5 años de edad.

Fase secundaria

- Reactivación del virus.
- Hormigueo, ardor o dolor justo en el sitio donde habrá lesión.
- Se muestra vesículas superficiales semejantes a un mapa.
- Sanación de la lesión entre 1-2 semanas sin dejar cicatrización.

4.1.6. Diagnóstico

El diagnóstico es clínico para el herpes simple tipo 1 en pacientes debe ser minucioso. Según Regezi (2007); siempre basado en la historia clínica y el examen físico del paciente, el método definitivo para diagnosticar el VHS-1 es mediante el aislamiento del VIRUS en cultivo tisular o serología, aquí se hace uso de hisopos de cultivos de superficie en la conjuntiva, nasofaringe, boca y ano. El líquido cefalorraquídeo (LCR) o sangre de recién nacidos afectados se inoculan en sistemas de cultivo celular y se controlan para determinar el efecto citopático (Pinninti & Kimberlin, 2018). La aplicación de una PCR en sangre en VHS-1 neonatal es una herramienta poderosa en el diagnóstico de infecciones neonatales por VHS-1, sin embargo, confirma la infección más no, la clasificación de la enfermedad.

El diagnóstico oportuno de una etiología infecciosa es beneficioso, esto ayuda en el manejo del paciente mediante el inicio de la terapia adecuada o la interrupción del

tratamiento innecesario (Van et al., 2017). Generalmente se dispone varios tipos de infecciones según la gravedad y tipo de infección a causa de este virus como:

4.1.6.1 Gingivostomatitis herpética primaria.

La etiología es del virus Herpes Simple tipo 1, con una incidencia en niños de 1 a 4 años de edad, el período de incubación abarca desde el día 2 hasta los 20 días.

Manifestaciones sistémicas:

- Fiebre.
- Malestar general.
- Artralgias.
- Anorexia.
- Hormigueo y picazón.
- Adenopatías regionales y dolorosas.

Manifestaciones cutáneas

- Vesículas en la región peribucal, bermellón labial, encía, lengua, paladar duro y blando que se rompen ocasionando úlceras dolorosas.
- Dentro de boca, las lesiones presentes en cualquier superficie mucosa.
- Gingivitis.

Resolución: las lesiones tienen un trascurso de sanación a los 14 días

El virus puede volverse activo con puntuales factores desencadenantes como:

- Exposición a la luz solar.
- Frío.
- Traumatismo.
- Estrés e inmunosupresión,

4.1.6.2 Herpes simple recidivante o recurrente.

Implica la reactivación del virus latente después de una primo infección, irritación local o trauma, desencadenando así, numerosos episodios en breves intervalos de tiempo, el número de recurrencia varía de un paciente a otro, con afectación de una vez por año o incluso una vez al mes; engloba la primoinfección herpética, herpes facial, queratitis herpética, estomatitis herpética o herpes labial y herpes cutáneo.

La etiología es del virus herpes simple tipo 1, tiene un periodo de incubación de 24-48 horas, se ve desencadenado por factores predisponentes como:

Frío

- Exposición solar.
- Frío.
- Fiebre.
- Estrés.
- Procedimientos dentales.

Manifestaciones sistémicas:

- Sensación de dolor o ardor del labio, paladar o encías.
- Hormigueo.
- Surgen múltiples vesículas frágiles en pocas horas y de corta duración.
- Posteriormente las vesículas se rompen dejando exudado hemorrágico, generando ulceración de las mismas de manera superficial.
- Las lesiones sanan sin dejar cicatriz en un lapso de dos semanas de 10 a 14 días.

Manifestaciones cutáneas

- Vesículas en paladar duro, encía, bordes labiales y piel circundante del labio.

Otras localizaciones: vesículas localizadas en parpado, conjuntiva o córnea, mejillas, nariz, frente, manos y dedos, racimo sobre piel sana o lesiones traumáticas previas.

Resolución: las lesiones sanan a los 7 días.

4.1.6.2 Encefalitis por VHS.

Los síntomas son variados e inespecíficos, sienten las características típicas las siguientes:

Signos:

- Fiebre.
- Cefalea.
- Alteraciones.
- Convulsiones.
- Disminución de la conciencia.

Antes de iniciar la terapia antiviral parenteral empírica, es preciso recolectar muestras que contribuyan en el diagnóstico de la enfermedad neonatal por VHS-1 o para determinar si el antiviral funcionará, dentro de ellas está:

1. Hisopado para cultivo viral de la base de vesículas, áreas sospechosas y lesiones de la membrana mucosa para cultivo viral o PCR.
2. Hisopado de boca, conjuntiva, nasofaringe y recto (cultivos de superficie) para cultivo viral (si está disponible) o PCR.

5.1 Terapias más empleadas para el tratamiento del VHS-1

En la mayoría de los casos por Herpes Simple tipo 1 el tratamiento inicial será sólo sintomático, considerándose la terapia antiviral oral o en casos con importante afectación de mucosa oral o del estado general IV, como en inmunodeprimidos está siempre indicado el tratamiento antiviral sistémico y, habitualmente, el ingreso hospitalario (*Herpetic Gingivostomatitis - StatPearls - NCBI Bookshelf*, n.d.-b).

Uno de los primeros agentes antivirales efectivos para tratar el VHS-1 fue el 5-yodo-2ÿdoexyuridina y 1-ÿ-D-arabinofuranosilcitosina, que más tarde se encontró un alto nivel de toxicidad para el uso humano. Otro medicamento fue la Vidarabina, para casos por VHS-1 potencialmente mortales en los EEUU en 1977.

Ya en la década de 1980, se encontró que una dosis más baja de aciclovir (30 mg/kg/días administrados tres veces al día durante 10 días) era eficaz para el herpes neonatal enfermedad y pronto fue el tratamiento de elección debido a su perfil de seguridad y facilidad de administración. Posteriormente, se demostró que una dosis más alta de aciclovir (60 mg/kg/días divididos en tres dosis durante 14 a 21 días) mejoraba la mortalidad y la morbilidad asociadas con la enfermedad neonatal por HSV coexistiendo como el fármaco de elección (Pinninti & Kimberlin, 2018).

De forma notable, una excelente opción de terapia local clásica para el Herpes es la administración de medicamentos antivirales o virostáticos (aciclovir, valaciclovir, famciclovir) en los primeros 3 a 4 días después del inicio de la enfermedad, ya que puede reducir de manera efectiva la duración de los principales síntomas como fiebre, úlceras orales y dificultad para ingerir alimentos en niños, como también ha mejorado el pronóstico neurológico en los pacientes con afectación del sistema nervioso central, disminuyendo la mortalidad de las formas diseminadas. Los antivirales ejercen su acción inhibiendo la entrada del virus, además, su eficacia óptima clínica depende del tiempo que transcurra antes de empezar el tratamiento y a la vez de la prevención de la infección (*Universidad Francisco Marroquín Facultad de Medicina Farmacología Médica*, 2012).

5.1.1. Aciclovir como tratamiento ideal del VHS-1

Se trata de un fármaco antiviral con un notable perfil de seguridad, que muestra un excelente futuro de la terapia antiviral en pacientes pediátricos, es seguro y bien tolerado.

Este agente antiviral se utilizada para tratar infecciones por herpes virus, pues, ha sido aceptado de forma efectiva para reducir los síntomas de la Gingivoestomatitis

Herpética en pacientes pediátricos. Sin embargo, el momento óptimo y la curación del tratamiento son inciertos.

La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomienda el tratamiento temprano de todas las sospechas de infecciones del SNC por VHS-1 con aciclovir intravenoso (iv) y pruebas de diagnóstico por PCR, su inicio rápido de aciclovir se correlaciona con disminuciones en las tasas de mortalidad si el fármaco se administra dentro de los 4 días posteriores al inicio (Van et al., 2017).

El aciclovir se considera el estándar de oro porque es el inhibidor más potente de la ADN polimerasa viral, es un análogo nucleósido de purina acíclico sintético. Se considera el tratamiento estándar para las infecciones por VHS-1 es el tópico, pero también es mucho menos eficaz que el tratamiento oral o el intravenoso, cabe recalcar que el aciclovir oral e intravenoso sólo se prescribe a pacientes con frecuentes recurrencias (> 6 por año) que experimentan dolor intenso o desfiguración (Ramalho et al., 2021).

Posee excelentes propiedades que lo hacen ventajoso para el tratamiento de infecciones por herpes simple, se trata de un nucleósido de purina que es fosforilado selectivamente por la timidina quinasa viral, subsiguientemente, el trifosfato del aciclovir activo inhibe la ADN polimerasa viral; este fármaco cumple con funciones como:

1. Irrumpir la replicación del ácido nucleico viral.
2. Inhiben la unión de las células huésped y la entrada viral.
3. Bloquean la eliminación del recubrimiento viral una vez en la célula (Barker et al., 2014a).

La medicación puede aplicarse tópicamente, administrarse por vía intravenosa, incluso tomarse por vía oral, o como suspensión oral administrada en un enjuague. El aciclovir es predilecto en la infección inicial o recurrente por VHS-1, profilaxis de las infecciones por VHS-1, de cierta forma la terapia antiviral se usa para prevenir o reducir la frecuencia y la gravedad de recurrencia de una infección herpética en casos inmunocomprometidos, infecciones diseminadas por VHS-1 incluidas mujeres embarazadas, e infecciones mucocutáneas, pero el momento óptimo y la duración del tratamiento son inciertos y pueden variar en diferentes situaciones.

El aciclovir intravenoso mejora la morbilidad y la mortalidad en la encefalitis por herpes simple, y en la enfermedad neonatal por VHS-1. La terapia de supresión a largo plazo reduce el número de recurrencias de infecciones orales en pacientes con antecedentes de recurrencias frecuentes (Kimberlin, 2005).

Así, este medicamento pasa a convertirse en la actualidad como la opción de primera línea frente a este tipo de infecciones. Por tanto, el inicio del tratamiento es significativo para el pronóstico de la infección por VHS-1, como en el caso de neonatos con enfermedad cutánea en esta era del aciclovir a dosis altas es excelente; más aún cuando se trata de infecciones diseminadas o con afectación exclusiva al sistema nervioso central porque disminuye la mortalidad de estas como también mejora el pronóstico neurológico (Prieto et al., 2018). Si bien es cierto, existen infecciones recurrentes al HSV con frecuencia, ya sean resistencias clínicas o virológicas.

La resistencia clínica está relacionada con el estado inmunocomprometido del huésped, mientras que la resistencia virológica se relaciona con mutaciones en el gen de la timidina quinasa (Ikawa et al., 2019); por lo cual este tratamiento antiviral se indica cuando se observan recurrencias cutáneas posterior a una infección neonatal por VHS-1.

Así mismo, este medicamento puede desencadenar efectos adversos en ciertos pacientes, por ello, está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al aciclovir, el valaciclovir o alguno de sus derivados. Sin embargo, la composición del aciclovir es un punto importante a considerar al momento de la administración, dado que la suspensión oral contiene sorbitol y este componente puede ocasionar molestias gastrointestinales con leve efecto laxante en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

Estudios aleatorizados han demostrado que los tratamientos supresores con aciclovir desde la semana 36 de embarazo hasta el parto, reducen significativamente la frecuencia de las manifestaciones clínicas y la eliminación del virus en el momento del parto, disminuyendo la necesidad de cesárea y probablemente el riesgo de transmisión vertical del VHS-1 de madre a hijo. La ejecución de esta terapia antiviral disminuye la mortalidad de las formas diseminadas que puedan o no afectar al SNC, optimizando su pronóstico. Además, todos los lactantes con sospecha o diagnóstico de infección por VHS-1 deben ser tratados con una terapia intravenosa con aciclovir.

Actualmente es recomendable tratar a todos los recién nacidos el abordaje de un lactante con sospecha de infección neonatal por VHS-1 por vía parenteral con aciclovir administrado a 60 mg/kg/día divididos cada 8 horas, la terapia farmacológica dura alrededor de 14 días para lactantes con enfermedad SEM y 21 para el SNC y presentaciones de enfermedad diseminada. (Pinninti & Kimberlin, 2018). El aciclovir posee una biodisponibilidad oral escasa, ya que solo se absorbe del 15% al 30% de la formulación oral, se distribuye ampliamente, alcanzándose altas concentraciones en riñones, pulmones,

hígado, corazón y vesículas cutáneas, es preciso modificar la dosis en casos de insuficiencia renal (Kimberlin, 2005).

5.1.2 Otros tratamientos para el Herpes simple

El tratamiento con aciclovir disminuye los síntomas dolorosos; sin embargo, no es suficiente, pues desencadena resistencia viral y no previene la recurrencia de las lesiones (Selva, et al, 2020). Se supone que esta resistencia es causada por mutaciones en el gen viral que codifica la timidina cinasa, creando mutantes deficientes en timidina cinasa que no pueden fosforilar el aciclovir, teniendo en cuenta estos factores, se deben estudiar tratamientos alternativos a los fármacos antiviral farmacológicos (Ramalho et al., 2021).

A partir de eso se han desarrollado nuevas terapias para el control del virus Herpes simple como:

5.1.2.1 Terapia fotodinámica microbiana (TFD)

Esta opción de tratamiento es considerada en muchos campos de la medicina, la cual se define como una terapia de carácter no invasivo que combina azul de metileno que es un fotosensibilizador en concentraciones específicas con una luz láser monocromático a una longitud de onda de 660 nm, es decir se asocia con una fuente de luz y oxígeno para reducir la carga microbiana en aquellos lugares donde no hay vesícula presente. No obstante, los láseres de bajo nivel han demostrado un gran potencial para la mejora clínica de las úlceras herpéticas dolorosas al acelerar el proceso de curación mediante la bioestimulación de los tejidos y la producción de alivio del dolor. Los láseres son capaces de curar las llagas del herpes más rápidamente, reduciendo el tiempo de curación, y también pueden reducir la recurrencia de las llagas (Stona et al., 2014).

La terapia con láser de baja intensidad puede ser una buena alternativa ya que reduce la gravedad de los síntomas y acelera la cicatrización. Por otra parte, no existen suficientes estudios clínicos bien diseñados que demuestren su eficacia, solo existen reportes de casos orientados al estudio de mejores resultados en un futuro. La foto inactivación de una infección por HSV con azul de metileno ha demostrado resultados favorables y clínicamente se ha visto como una terapia efectiva y cómoda para el manejo de la manifestación del herpes oral (Ramalho et al., 2021).

Una ventaja de la TFD antimicrobiana es la reducción en el tiempo de desaparición y mejor aún no ocasiona resistencias. Según Selva et al (2020), el procedimiento consiste en:

1. Cuando las lesiones están en fase de vesícula, se romperá con una aguja estéril y el líquido de desbordamiento se limpiará con un papel absorbente con cuidado de no contaminar las zonas adyacentes. La solución de azul de metileno a una concentración de 0,005% (Chimiolux) se colocará suavemente sobre las lesiones.

2. Aplicación de azul de metileno (0,05 % Chimiolux, agua purificada y azul de metileno) con jeringa de carpule y aguja (con tope y sin bisel) sobre las lesiones.

3. Se esperará un minuto de preirradiación. Las irradiaciones serán realizadas con diodo láser rojo Laser Duo (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil) con longitud de onda de 660 nm, con potencia de 100 mW, densidad de energía de 300 J/cm², con energía de 3 J en el centro de la lesión durante 30 segundos. La cabeza del láser se colocará en contacto directo con la lesión perpendicular a la lesión.

4. Se aplicará centralmente a cada lesión aislada que presente energía fija por punto de 3 J.

5. Lavar abundantemente con solución salina (solución salina) hasta completar la eliminación del foto sensibilizante.

6. Durante la aplicación del láser tanto el paciente como el operador llevarán gafas específicas de protección ocular siguiendo las normas internacionales de seguridad.

7. Los pacientes del grupo 2 usarán pomada de placebo como se describe en la siguiente lista.

Los procedimientos de TFD con placebo se realizarán en la lesión como se describe:

1. Aplicación de placebo de azul de metileno con jeringa Carpule y aguja (con tope y sin bisel) en el interior de las lesiones.

2. Se esperará un minuto de preirradiación.

3. Las irradiaciones se realizarán con el mismo dispositivo posicionado de la misma forma y en el mismo momento de la aplicación; sin embargo, el láser se apagará. El pitido se grabará y se encenderá durante la aplicación del tratamiento ciego al paciente.

4. Se aplicará exactamente como se describe en el grupo 2. Se lavará abundantemente con solución salina (solución salina) hasta la eliminación total del placebo del fotosensibilizador.

5. Durante la simulación de la aplicación del láser tanto el paciente como el operador llevarán gafas protectoras.

5.1.3 Derivados del aciclovir para el tratamiento del Herpes

Inhibe la síntesis del DNA viral de los herpes virus, se excreta por el riñón y tres veces más por la leche materna. Se utiliza para tratar Varicela-zoster, Encefalitis herpética, neumonía por varicela, recurrencias y primoinfección por herpes tipo 1.

5.1.3.1 Famciclovir

Este medicamento es similar al aciclovir, por tanto, es bien tolerado, pero con una biodisponibilidad oral mayor y con mejor absorción, requiere de una dosificación con menor frecuencia. Sin embargo estos no están aprobados para niños (Leung & Barankin, 2017). Después de la ingestión oral y la absorción sistémica, el famciclovir se desacetila y oxida rápidamente para formar el fármaco original penciclovir. Se recomienda la reducción de la dosis de famciclovir para pacientes con función renal comprometida y no se cuenta actualmente formulación líquida o en suspensión (Kimberlin, 2005).

5.1.3.2 Ganciclovir

Es el fármaco de elección en las infecciones graves por CMV, debido a que esta infección no produce timidina cinasa, sino, otras enzimas muy distintas, que facilita la fosforilación del medicamento. Presenta una biodisponibilidad oral del ganciclovir es baja, con menos del 10% del fármaco absorbido después de la administración oral.

Uno de los efectos adversos que generalmente ocasiona este medicamento por administración oral y vía intravenosa es: anemia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia.

A diferencia de la administración intravítrea, los efectos adversos presentados son: hemorragia vítrea (Rawls, 2008, 328).

Se trata de un análogo de guanósina como ACV, tiene un grupo hidroxilo adicional en el carbono 3 sostenible en comparación con ACV, usado especialmente en infecciones por citomegalovirus (CMV). Presenta una biodisponibilidad oral deficiente (Sadowski et al., 2021).

La presentación pediátrica de estos medicamentos está dada en

Susp. 100/5ml (fco.100ml)

Susp, 200mg/ 5ml (fco. 90ml)

Tab. 200mg/ 400mg y 800mg

En la situación de presentar efectos adversos, estos se relacionan directamente de la vía de administración. Se ha establecido dosis básicas para tratar esta infección viral como:

- ✓ Dosis para el Herpes Simple: 10-20 mg/kg/ dosis c/6h x 5d VO
- ✓ Dosis para la Varicela Zoster: 30 mg/kg/ dosis o 750-1500 mg/ m²ASC C/8h x 7-10 d.
- ✓ Dosis para profilaxis Varicela: 40 mg/kg/día c 6h VO x 5 día.
- ✓ Dosis para Queratoconjuntivitis: aplicar c/3h en el saco conjuntival
- ✓ Inmunosuprimidos: 80mg/kg/día/6-8h
- ✓ Dosis para Encefalitis: menor de 12 años: 60 mg/kg/ día c/ 8h VI x 14-21 d; mayores de 12 años : 80mg/kg/ día c/ 8h VI x 14-21 d.

5. Metodología

5.1 Diseño de la investigación

La presente investigación fue de tipo:

Documental: Abarcó revisión bibliográfica a partir de bases científicas como PubMed, Scielo, Google Scholar, incluido tesis, que permitió sugerir un protocolo de atención y tratamiento a través de información verídica frente a los objetivos establecidos al inicio de la investigación, acorde a los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

Análítico: Se analizó toda información pertinente para establecer y recomendar un protocolo estandarizado de la mejor terapia medicamentosa que se debe considerar al momento de tratar enfermedades infecciosas como el herpes labial tipo 1 en pacientes pediátricos.

Descriptivo: Es de tipo descriptivo, porque se reseña variables en un solo grupo (niños/as menores de 15 años), no incluye grupos de control, ni la comparación entre diferentes grupos.

5.2 Estrategias de búsqueda y selección

En el presente trabajo se desarrolló una estrategia de búsqueda para realizar una adecuada y suficiente recopilación e integración de información, todo eso, enfocado al tratamiento del herpes simple tipo 1 en pacientes pediátricos.

Se buscó y analizó artículos científicos en bases de datos como la PubMed, Elsevier, Scielo, y tesis de postgrado; además, se utilizará una herramienta como SCIMAGO para identificar el nivel de impacto y cuartil de cada revista en que han sido publicados los artículos o si corresponden a revistas de alto impacto con respecto al tema, que permitan sugerir terapias efectivas del HSV1.

Para identificar los artículos y documentación asociada se insertarán las siguientes palabras clave: "herpes simplex type 1" "pediatric patients" "herpes simplex type 1 treatment" "Herpes simple tipo 1" "Tratamiento del herpes simple tipo 1 en pacientes pediátricos" "Aciclovir" las cuales forman parte de los descriptores de salud DeCS/MeSH.

Estas estrategias nos permitieron reorientar la investigación hacia objetivos más específicos, consiguiendo resultados comprensibles y veraces, teniendo en cuenta el criterio de pertinencia, para que las fuentes utilizadas sean congruentes y con criterio de actualidad, así la información encontrada permitió una visión acertada de los tratamientos más utilizados para tratar el VHS-1 y los resultados del mismo.

5.3 Universo y muestra

5.3.1 Universo.

La selección de artículos y estudios relacionados estuvo constituida por un total de 70 artículos. Así mismo, se realizó la respectiva lectura, análisis y en el caso de los artículos se hace una selección final a partir del cuartil que posea cada revista.

5.3.2 Muestra.

El tipo de muestreo utilizado fue muestreo por conveniencia, por medio de los criterios de inclusión y exclusión, se partió tomando como muestra un total de 42 documentos entre tesis y artículos científicos.

5.4 Criterios de selección

5.3.1 Criterios de inclusión.

- Artículos científicos que sean de revisión sistemática, reporte de casos clínicos, y tesis de posgrado que abordaron el tema de Herpes Simple Tipo 1, publicados en un lapso no menor a 20 años al año actual.
- Artículos que pertenezcan a revistas de alto impacto, en cuartiles Q1, Q2, Q3 y Q4.
- Niños/as recién nacidos hasta los 12 años.

5.3.2 Criterios de exclusión.

- Personas mayores de 15 años.
- Artículos científicos, reporte de casos clínicos y tesis de posgrados con fecha de publicación mayor a los últimos 20 años.
- Artículos publicados en bases científicas que no poseen cuartil.

5.5 Técnica de recopilación de información

- Estudio bibliográfico

Consistió en la búsqueda de información acerca del tema de investigación. La información se obtuvo a través de tesis, libros y bases como PubMed, Elsevier, Scielo y Google Scholar; utilizando términos o palabras claves para la búsqueda como "herpes simplex type 1" "pediatric patients" "herpes simplex type 1 treatment".

5.6 Equipo y materiales

Para ejecutar la búsqueda electrónica se manipuló un computador portátil con conexión de red inalámbrica a internet, para el respectivo análisis y clasificación de la información; conjuntamente se utilizaron aplicaciones como Word y Excel del paquete de Office 365.

5.6 Análisis Estadístico

Se utilizó una matriz bibliográfica que fue elaborada con aquellos artículos que permitieron alcanzar cada uno de los objetivos planteados; así se seleccionó un total de 42 artículos. Cabe recalcar que al ser un estudio bibliográfico no se manejó una prueba estadística para el análisis de los resultados. Sin embargo, para la obtención de resultados se utilizaron tablas del programa Excel del paquete de Office 364.

6. Resultados

Tabla 2. Formas de contagio y diseminación del Herpes Simple en pacientes pediátricos

Autor	Artículo	Edad	Vía de contagio	Signos y Síntomas	Muestra	%
C Huto, Un Arvin, R. Jacobs, R Steele, S. Stango, R Lyrene, L. Willett, D Powell, R Andersen, J. Werthammer	Infecciones intrauterinas por el virus del herpes simple	< 32 semanas	Intrauterina	Vesículas cutáneas al nacer, o durante las primeras 72 horas de vida, conjuntivitis, erosiones hipopigmentadas, cicatrices en la piel, afectación neuronal	13	7,87 %
					13	7,87 %
F. Mercolini, Verdi, K Eisendle, H Messner	Infección congénita diseminada por VHS-1 en gemelos prematuros tras gingivostomatitis materna primaria: reporte de un caso y revisión de la literatura	0 semanas	Transplacentaria	Lesiones cutáneas ulceradas, diseminadas en cabeza, tronco y extremidades	2	1,21 %
					2	1,21 %
Zane A. Brown; Anna Wald, Lawrence Corey	Parto por cesárea y riesgo de infección por el virus del herpes simple	Neonatos	Perinatal	Lesiones cutáneas ulceradas, diseminadas en cabeza, tronco y extremidades	18	
Moncada Cedeño, Juan Carlos, Bajaña León, Zaira Yanina	Herpes simple I y su incidencia en úlceras cutáneas en niños de 5 a 9 años del recinto San Jacinto Cantón Baba Provincia de los Ríos primer semestre 2015	5-9 años	Perinatal	Dolor	85	
Sarah S Largo, Tamara E Piscina, Jennifer Vodzak, Irini Daskalaki, Jane M Gould	Infección por el virus del Herpes Simple en lactantes pequeños durante dos décadas de tratamiento empírico con aciclovir	≤ 21 días de edad	Perinatal	Fiebre, lesiones mucocutáneas, convulsiones	32	
Faith Kim, Victoria Reichaman,	Descripción de un caso de encefalitis neonatal por VHH-6/	12 días de vida	Perinatal	Decaimiento, fiebre	1	

Thomas A Hooven								
Julie Huynh, Pamela Palasanthrian, Brendan McMullan	Transmisión potencial de virus 2 del herpes simple semanas vía siembra de edad vaginal		Siembra vaginal (perinatal)		Vesículas sobre párpados			1
							137	83 %
Claudia Gutiérrez Gómez, Carlos Gargollo Orvañanos, Francisco Javier López Mendoza, Francisco Emilio Ferreira Aparicio		1 año 11 meses		Succión directa	Fiebre, evacuaciones diarreicas, vesículas en la mucosa bucal,			1
Shoshanna Handel, Ellen J. Klingler, Kate Washburn, Susana en Blanco	Vigilanci a del HSV-1 en la ciudad de Nueva York	60 días		Succión directa	Lesiones genitales			11
Julia Schillinger	Informe de caso que sugiere infección latente	2 años y 6 meses		Succión directa	Lesiones genitales			1 %
							13	7,8%
							Total 165	100 %

Tabla 3. Frecuencia por vías de Contagio

Vías de contagio	Artículos	Muestra	%
Periparto	5	137	83%
Intrauterina	1	13	7,87%
Transplacentaria	1	2	1,21%
Succión oral directa	3	12	7,8 %
	10	165	100%

Elaborado: Astrid Paute

Resultado 1: De una muestra de 165 niños se obtuvo que el VHS-1 se adquiere en un 7,87 % por vía intrauterina, el 1,21% corresponde al contagio por vía transplacentaria, un 83% de forma perinatal, y un 7,8% pertenece a la succión oral directa.

Tabla 4. Terapias disponibles para tratar el Herpes Simple tipo 1

Tema del Artículo	Edad	Tratamiento			Cantidad de muestra	%
		Aciclovir	Valaciclovir	Fotodinamica		
Farmacocinética poblacional de aciclovir en niños y jóvenes con neoplasias malignas después de la administración de aciclovir intravenoso o valaciclovir oral	9,2 meses y 19,9 años	5mg/kg 3 veces al día	0	0	43	
Encefalitis Herpética neonatal. Caso clínico y revisión del tema	0-37 días	Aciclovir 500mg/m ² /día 3 veces al día por 37 días	0	0	1	
Farmacocinética de la suspensión de aciclovir en lactantes y niños	3 a 6,9 años	600 mg/m ² por dosis 4 veces al día	0	0	18	
Mejora de la infección refractaria por el virus del herpes simple tipo 1 resistente al aciclovir mediante la administración continua de aciclovir	10 años	30 mg/kg/día IV divide en tres por 6 semanas	0	0	1	
Eficacia de la terapia fotodinámica como complemento de la terapia antiviral tópica en el tratamiento del herpes labial: un ensayo clínico controlado aleatorizado	15 años	crema 4 veces al día por 7 días	0	0	45	
Aspectos clínicos y terapia antiviral en la gingivostomatitis herpética	-2 años	100 mg 5 veces al día	0	0	37	
Aciclovir para el tratamiento de la gingivostomatitis herpética primaria	1-6 años	15 mg/kg 5 veces al día	0	0	72	
Tratamiento supresor del herpes labial recurrente con valaciclovir en adolescentes	12 años	800mg/día		0	5	
					222	70,70%
Farmacocinética de valaciclovir y aciclovir en niños inmunocomprometidos	2-18 años	0	15 mg/kg IV por 5 a 10 días	0	32	
Tratamiento supresor del herpes labial recurrente con valaciclovir en adolescentes	12 años	0	500mg o 1g/día	0	5	

				37	12%
Tratamiento del herpes labial mediante fotodinámica		0	0	láser de 660 nm por 15 días	30
Eficacia de la terapia fotodinámica como complemento de la terapia antiviral tópica en el tratamiento del herpes labial: un ensayo clínico controlado aleatorizado	15 años	0	0	fotosensibilizador Azul de Metileno al 0,005 %, . Láser de diodo de 660 nm por 30 segundos	45
Terapia fotodinámica y aciclovir en el tratamiento del herpes labial recurrente: ensayo clínico aleatorizado controlado	- 2 años	0	0	láser de baja potencia, 660 nm, 40 mW, 120 J/cm ² , 4,8 J, 120 s por punto	25
Herpes simple labial recurrente en odontopediatría: terapia con láser de bajo nivel como opción de tratamiento	7 años	0	0	Emisión continua 5 J/cm ² cada 24 horas a una longitud de onda de 780 nm (70 mW) durante 1 minuto y 20 segundos	1
Terapia con láser de bajo nivel como tratamiento alternativo para la infección primaria por herpes simple: reporte de un caso	19 meses	0	0	Emisión continua con un láser de diodo de 660nm de longitud de onda, potencia de 7,5 J/cm ² durante 5 minutos	1
				102	32,4%
Total				314	100

Tabla 5. Frecuencia del uso de tratamiento para el VHS-1

Tratamiento	Artículos	Muestra	%	
Aciclovir	8	222	70,70%	
Valaciclovir	2	37	12%	
Fotodinámica	5	102	32,4%	
		15	314	100%

Resultado 2: Se realizó el análisis de un total de 15 estudios, respecto a las terapias farmacológicas para el tratamiento del herpes simple en pacientes pediátricos. De las tablas se obtuvo que en una muestra correspondiente al 70,70% emplearon el aciclovir como

terapia farmacológica de primera elección ante el Herpes Simple tipo 1 en pacientes pediátricos, el 32,4% utilizó como terapia de tratamiento a la fotodinámica a una potencia de 60 nm, y un 12% corresponde al valaciclovir que además es bien tolerada en niños.

Resultado 3

Del análisis de las revisiones bibliográficas, se obtuvo el siguiente protocolo de acuerdo al tipo de infección por herpes simple tipo 1 en niños

Tabla 6. Protocolo del uso de aciclovir en pacientes pediátricos

PROTOCOLO DEL USO DE ACICLOVIR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS				
Atención primaria		Formas mucocutáneas no graves		
Ingreso Hospitalario		Encefalitis, niños inmunocomprometidos, intolerancia a medicación oral, respuesta negativa al tratamiento empírico oral inicial en 48-72 horas		
<i>Gingivostomatitis Herpética primaria, Queratitis Herpética, Herpes facial, Panadizo herpético.</i>				
Vía de Medicación	Edad	Gravedad	Dosis	Indicaciones
Oral	Niños de 1-2 años	Leve	1 cc cada 6 horas durante 7 días	<ol style="list-style-type: none"> 1. Iniciar el tratamiento en las primeras 72 horas, tras el comienzo de la lesión. 2. Mantener buena hidratación 3. Colocar protectores labiales como vaselina 4. Dieta blanda, evitar lo ácido, lo salado o muy condimentado. 5. Administrar paracetamol 110 mg v.o cada 8 horas o ibuprofeno para aliviar la fiebre y malestar. 6. Mantener uñas cortas para reducir la intensidad de rascado 7. Evitar pequeños traumatismos como morderse los labios 8. No administrar antibióticos. 9. Evitar espacios públicos hasta que las ampollas sean costras
Oral	Niños ≥ 12 años	Leve	20 mg/kg/ cada 6 horas durante 7 días o 30 mg/kg/ cada 8 horas durante 7 días	
IV	Niños ≥ 12 años	Grave	20 mg/kg cada 8 h, durante 14-21 días	
Oral	Niños ≥ 12 años	Leve	2,5 ml cada 6 horas durante 14-21 días	
Oral	Niños < de 2 años	Leve	400mg/día dividido en 5 tomas	
Oral	Niños > de 2 años	Leve	800 mg/día/ dividido en 5 tomas	
Oral	Niños > de 5 años	Leve	400 mg/ 5 veces al día	

Oral	Niños de 6- 14 años	Leve	60 mg/kg/día, en 4 dosis, durante 5-7 días,	
IV	Niños de 6- 14 años	Leve	15-30 mg/kg/día, en 3 dosis, durante 2-3 días; seguido de VO (60 mg/kg/día, en 4 dosis), hasta completar 5-7 días	

Herpes simple recurrente o herpes labialis, herpes cutáneo

Medicación	Edad	Gravedad	Dosis	Indicaciones
Aciclovir Oral	Niños 0 ≥ 12 años	Leve	2x3 300 mg/ m2 cada 8 horas y durante un mínimo de 6 meses	1. Iniciar el tratamiento en las primeras 72 horas, tras el comienzo de la lesión. 2. Mantener buena hidratación. 3. Se puede circular en espacios públicos, pero no se puede compartir utensilios. 4. Colocar protectores labiales como vaselina 5. Dieta blanda, evitar lo ácido, lo salado o muy condimentado.
Aciclovir Tópico	Niños 0 ≥ 12 años	Leve	Aciclovir tópico al 5% cada 4 horas durante 5 días	6. Administrar paracetamol 110 mg v.o cada 8 horas o ibuprofeno para aliviar la fiebre y malestar 7. Mantener uñas cortas para reducir la intensidad de rascado
Aciclovir Oral	1- 6 meses	Leve	60 mg/kg/día, en 4 dosis, durante 5-7 días	Valoración individual

Encefalitis por VHS

Medicación	Edad	Gravedad	Dosis	Indicaciones
Aciclovir IV	Bebés <3 meses	Grave	60 mg/kg/día cada 8 h IV, durante 14-21 días.	1. Infundir durante 1 hora lentamente y mantener bien hidratado al paciente para evitar daño renal. 2. Monitorizar la cifra de neutrófilos y la función renal mínimo 2 veces por semana, especialmente coexiste una alteración renal.
Aciclovir IV	Bebes de 3 meses a 12 años	Grave	30 mg/kg/día cada 8 h, durante 14-21 días, o 10 ml/ 6 horas	3. Apoyo del dolor con paracetamol 4. Mantener buena hidratación 5. Administrar paracetamol 110 mg v.o cada 8 horas o ibuprofeno para aliviar la fiebre y malestar 6. Mantener uñas cortas para reducir la intensidad de rascado

Herpes Neonatal

Medicación	Edad	Gravedad	Dosis	Indicaciones
Aciclovir oral	0-4 meses	Leve	300mg/m ² / cada 8 horas durante un mínimo de 6 meses	<ol style="list-style-type: none"> 1. Infundir durante 1 hora lentamente y mantener bien hidratado al paciente para evitar daño renal 2. Monitorizar la cifra de neutrófilos y la función renal mínimo 2 veces por semana, especialmente coexiste una alteración renal. 3. Apoyo del dolor con paracetamol 4. Mantener buena hidratación
Aciclovir IV	0-4 meses	Grave	60 mg/kg/día, en 3 dosis, durante 2-3 semanas	<ol style="list-style-type: none"> 4. Administrar paracetamol 110 mg v.o cada 8 horas o ibuprofeno para aliviar la fiebre y malestar 5. Mantener uñas cortas para reducir la intensidad de rascado

Elaborado por: Astrid Paute

7. Discusión

La presente revisión bibliográfica se basó en identificar las formas de contagio del Herpes simple tipo 1 en pacientes pediátricos juntamente con las terapias antivirales disponibles para tratar la infección, de esta forma permitió determinar las dosis ideales en estos pacientes.

Del análisis de la literatura científica revisada para la presente investigación se obtuvo como resultado que el 83% de la muestra pediátrica adquirió el virus en el periparto, el 7,8% resultan ser contagiados por succión oral directa, el 7,87 % por vía intrauterina y de manera transplacentaria un 1,21%, corroborando con las investigaciones de Pinninti & Kimberlin (2018) y Baquero Artigao et al., (2018), quienes sostienen que el VHS-1 adquiere una infección intrauterina de un 5% que es el menor porcentaje de todos los casos reportados, y el 85% corresponde al periparto y un 10 % en el periodo posnatal. Sin embargo, la evidencia actual sugiere que la succión oral directa es una vía de contagio notable en casos de infección por herpes simple en niños correspondiendo al 30 %, que sin duda tiene un gran peso en esta revisión bibliográfica

Por otro lado, respecto a la sintomatología y presentación clínica de la infección del virus Herpes Simple en esta revisión se evidencian tales signos y síntomas: vesículas cutáneas ulceradas, fiebre, dolor, confirmados por los descritos por Sarah s Largo et al., (2011), Muñoz Hiralgo et., al (2017).

En cuanto a las terapias para la patología analizada, existen actualmente, tres terapias que tienen perfil de seguridad para esta enfermedad en la población infantil; como lo son: Aciclovir, valaciclovir, y la terapia fotodinámica.

Con respecto al protocolo planteado para esta patología, según el análisis documental se describen dosis de acuerdo al tipo de infección por herpes tipo 1 en la población infantil, en concordancia con las bases como la Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica descritas por Luis M prieto et al., (2018), y Pediamecum (2021), la Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico ABE infecciones en pediatría mencionando que la dosificación del aciclovir oral concierne a 60 mg/kg/día en 4 dosis, y si se trata de aciclovir por vía intravenosa es 60 mg/kg/día en 3 dosis difundiendo durante 1 hora lentamente en el periodo neonatal, después del periodo neonatal las formas no graves corresponde a dosis de 15-30 mg/kg/día en 3 dosis y para las formas más graves y diseminadas son dosis de 30-60 mg/kg/día en tres dosis, no hay diferencia al protocolo establecido. De la misma manera Richard J Whitley en su estudio nos presenta un protocolo

con las mismas dosis de administración, lo que coincide y respalda esta dosis administrada con el esquema del protocolo planteado considerándose así el estándar de oro para las infecciones pediátricas por herpes simple. Si bien los datos clínicos son limitados, todos los informes existentes describen un tratamiento de rescate seguro y exitoso de la enfermedad por VHS-1 con infusiones continuas del aciclovir. Se necesitan de más estudios clínicos para determinar si las infusiones continuas podrían recomendarse de forma rutinaria para infecciones graves por VHS-1 en el hospital o a atención primaria en el hogar.

Por otra parte, aunque el aciclovir y sus derivados se encuentran como primera opción de tratamiento para tratar la infección por herpes, se ha incluido técnicas innovadoras como la terapia fotodinámica mencionada por (Barker et al., 2014b) (La Selva et al., 2020) que mostró resolución de signos clínicos similares a los antivirales pertenecientes a la familia del aciclovir pese a que son los más empleados para tratar este tipo de infección.

Esta revisión bibliográfica confirma la necesidad de que es necesario el desarrollo de nuevos ensayos metodológicamente sólidos, pues, la base de evidencia está limitada por el informe de pocos casos en todo el mundo como literatura publicada.

8. Conclusiones

El VHS-1 es un virus humano que se encuentra presente en la población pediátrica, y es causante de infecciones frecuentes leves como la Gingivoestomatitis a graves como la encefalitis siendo la vía de contagio con mayor riesgo de infección aquella ocasionada por el virus durante el parto.

El tratamiento habitual para las infecciones por VHS-1 en pacientes pediátricos es con agentes antivirales, empíricamente el aciclovir, pues reduce el número de lesiones orales, disminuye el número de individuos con sintomatología herpética o incluso como tratamiento oportuno para evitar la comorbilidad del desarrollo de nuevas lesiones extraorales en un futuro.

Para alcanzar un control de la infección por el virus del herpes simple se debe suministrar 60 mg/kg/día de aciclovir por vía oral dividida en 4 dosis, a diferencia de la vía intravenosa que será 60 mg/kg/día en 3 dosis.

9. Recomendaciones

Se recomienda que Odontólogos generales y con mayor insistencia especialistas de la rama, reporten mayor número de casos, para obtener información bibliográfica con evidencia científica de excelente nivel, ya que de esta manera se obtendrá un mayor conocimiento en cuanto a esta infección viral y que sin duda alguna complementa futuras investigaciones.

Se recomienda dar a conocer la información necesaria a la sociedad y personal de salud en general, acerca del contagio y manejo de la enfermedad del Herpes simple por medio de conferencias y charlas que sea motivo de incentivo y precaución de la misma enfermedad.

Se recomienda que se incluya la temática planteada en la planificación curricular sobre los protocolos estandarizados del tratamiento del virus del Herpes Simple en la Carrera de Odontología de las asignaturas afines para que sea objeto de estudio de quienes se están formando para ser futuros odontólogos.

Se recomienda que exista la coordinación con un equipo interprofesional para el manejo de la enfermedad en complicaciones, que incluya un pediatra, especialista del infección, odontólogo, enfermera y médico internista.

10. Bibliografía

Arduino, P. G., & Porter, S. R. (2008). Herpes Simplex Virus Type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features*. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 37(2), 107–121. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0714.2007.00586.X>

Barker, C. I. S., Germovsek, E., Hoare, R. L., Lestner, J. M., Lewis, J., & Standing, J. F. (2014). Pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling approaches in paediatric infectious diseases and immunology. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 73(100), 127. <https://doi.org/10.1016/J.ADDR.2014.01.002>

Cherpes, T. L., Matthews, D. B., & Maryak, S. A. (2012). Neonatal herpes simplex virus infection. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 55(4), 938. <https://doi.org/10.1097/GRF.0B013E31827146A7>

De Blauw, D., Bruning, A. H. L., Busch, C. B. E., Kolodziej, L. M., Jansen, N. J. G., Van Woensel, J. B. M., & Pajkrt, D. (2020). Epidemiology and Etiology of Severe Childhood Encephalitis in the Netherlands. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 39(4), 267–272. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002551>

Gutiérrez-Gómez, C., Gargollo-Orvañanos, C., López-Mendoza, Francisco Javier, & Ferreira-Aparicio, F. E. (2020). Soy herpes no me operes por favor. *Cirugía Plástica*, 30(2), 117–122. <https://doi.org/10.35366/97675>

Herpetic Gingivostomatitis - StatPearls - NCBI Bookshelf. (n.d.). Retrieved August 7, 2022, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526068/>

Hiraldó, M., & Gutiérrez, M. (n.d.). *INFECCIONES POR VIRUS HERPES SIMPLE*. Retrieved August 4, 2022, from <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa>.

Huang, C. W., Hsieh, C. H., Lin, M. R., & Huang, Y. C. (2020). Clinical features of gingivostomatitis due to primary infection of herpes simplex virus in children. *BMC Infectious Diseases*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/S12879-020-05509-2>.

Ikawa, Y., Fujiki, T., Nishimura, R., Noguchi, K., Koshino, E., Fujiki, A., Fukuda, M., Kuroda, R., Mase, S., Araki, R., Maeba, H., Shiraki, K., & Yachie, A. (2019). Improvement of refractory acyclovir-resistant herpes simplex virus type 1 infection by continuous acyclovir administration. *Journal of Infection and Chemotherapy: Official Journal of the Japan Society of Chemotherapy*, 25(1), 65–67. <https://doi.org/10.1016/J.JIAC.2018.07.004>

James, S. H., & Kimberlin, D. W. (2015). Neonatal herpes simplex virus infection:

Epidemiology and treatment. In *Clinics in Perinatology* (Vol. 42, Issue 1). <https://doi.org/10.1016/j.clp.2014.10.005>

Juan, M & Zaira, Y. B. (2015). Herpes simple I y su incidencia en úlceras cutáneas en niños de 5 a 9 años del recinto san Jacinto Cantón BABA Provincia de los Ríos Primer Semestre 2015. [Tesis de grado] Universidad Técnica de Babahoyo.

Kimberlin, D. W. (2005). Antiviral Therapies in Children: Has Their Time Arrived? *Pediatric Clinics of North America*, 52(3), 837–867. <https://doi.org/10.1016/J.PCL.2005.02.006>

La Selva, A., Negreiros, R. M., Bezerra, D. T., Rosa, E. P., Pavesi, V. C. S., Navarro, R. S., Bello-Silva, M. S., Ramalho, K. M., Aranha, A. C. C., Braz-Silva, P. H., Fernandes, K. P. S., Bussadori, S. K., & Horliana, A. C. R. T. (2020). Treatment of herpes labialis by photodynamic therapy: Study protocol clinical trial (SPIRIT compliant). *Medicine*, 99(12). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019500>

Las “calenturas” o herpes labial. (2021, 17 enero). Familia y Salud. <https://www.familiaysalud.es/sintomas-y-enfermedades/infecciones/de-la-h-la-o/las-calenturas-o-herpes-labial>.

Leung, A. K. C., & Barankin, B. (2017). Herpes Labialis: An Update. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*, 11(2). <https://doi.org/10.2174/1872213X11666171003151717>

Odontoestomatología, A. E., & El Herpesvirus, R. (2011). Bascones-Martínez A, Pousa-Castro X. Herpesvirus Herpesvirus Bascones-Martínez A**, Pousa-Castro X*. *Av. Odontoestomatol*, 27(1), 11–24.

Pinninti, S. G., & Kimberlin, D. W. (2014). Preventing HSV in the Newborn. *Clinics in Perinatology*, 41(4), 945. <https://doi.org/10.1016/J.CLP.2014.08.012>

Pinninti, S. G., & Kimberlin, D. W. (2018). Neonatal herpes simplex virus infections. *Seminars in Perinatology*, 42(3), 168–175. <https://doi.org/10.1053/J.SEMPERI.2018.02.004>

Pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling approaches in paediatric infectious diseases and immunology. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 73(100), 127. <https://doi.org/10.1016/J.ADDR.2014.01.002>

Prieto Tato, L. M., Ramos Armador, J. T., González Tomé, M. I., Alarcón Allén, A., Fernández Miranda, M. d., Goncé Mellgren, A., . . . Baquero Artiago, F. (2018). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal por virus herpes simplex. *Infectología Pediátrica*, 6.

Ramalho, K. M., Cunha, S. R., Gonçalves, F., Escudeiro, G. S., Steiner-Oliveria, C., Horliana, A. C. R. T., & Eduardo, C. de P. (2021). Photodynamic therapy and Acyclovir in the treatment of recurrent herpes labialis: A controlled randomized clinical trial. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 33, 102093. <https://doi.org/10.1016/J.PDPDT.2020.102093>

Ramgopal, S., Wilson, P. M., & Florin, T. A. (2020). Diagnosis and Management of Neonatal Herpes Simplex Infection in the Emergency Department. *Pediatric Emergency Care*, 36(4), 196–204. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002077>

Rawls, S. M. (2008). *Farmacología ilustrada* (1st ed.). Netter.

Sadowski, L. A., Upadhyay, R., Greeley, Z. W., & Margulies, B. J. (2021). Current Drugs to Treat Infections with Herpes Simplex Viruses-1 and -2. *Viruses*, 13(7). <https://doi.org/10.3390/V13071228>

Samies, N. L., & James, S. H. (2020). Prevention and treatment of neonatal herpes simplex virus infection. *Antiviral Research*, 176. <https://doi.org/10.1016/J.ANTIVIRAL.2020.104721>

Selva, A. L., Matalon Negreiron, R., Teixeira Bezerra, D., Perin, E., Santos Pavesi, V. C., Scarparo Navarro, R., . . . Ratto Tempestini Horliana, A. C. (2020). Tratamiento del Herpes labial mediante fotodinámica. *Medicina Baltimore*, 9.

Stona, P., Silva Viana, E. da, Santos Pires, L. dos, Blessmann Weber, J. B., & Floriani Kramer, P. (2014). Recurrent Labial Herpes Simplex in Pediatric Dentistry: Low-level Laser Therapy as a Treatment Option. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 7(2), 140–143. <https://doi.org/10.5005/JP-JOURNALS-10005-1252>

Universidad Francisco Marroquín Facultad de Medicina Farmacología Médica. (2012)

Van, T. T., Mongkolrattanothai, K., Arevalo, M., Lustestica, M., & Bard, J. D. (2017). Impact of a Rapid Herpes Simplex Virus PCR Assay on Duration of Acyclovir Therapy. *Journal of Clinical Microbiology*, 55(5), 1557. <https://doi.org/10.1128/JCM.02559-16>

Whitley, R. J. (2019). Congenital Cytomegalovirus and Neonatal Herpes Simplex Virus Infections: To Treat or Not To Treat. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 38(6), S60. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002325>

11. Anexos

Anexo 1. Certificado de culminación y aprobación del trabajo curricular.

CERTIFICACIÓN

Loja, 14 de septiembre del 2022

Odontóloga Especialista

Zulema de la Nube Castillo Guarnizo

DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Odontóloga Especialista

Susana Patricia González Eras

DIRECTORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA

CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CERTIFICO:

Que una vez asesorada, monitoreada con pertinencia y rigurosidad científica la ejecución del trabajo de integración curricular del tema: Herpes Simple tipo 1 en pacientes pediátricos y su tratamiento, de la autoría de **Astrid Jhulisa Paute Salinas**, el mismo cumple con las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas, que regulan esta actividad académica; consecuentemente, dicho trabajo de integración curricular se encuentra **culminado y aprobado**, por lo que autorizo continuar con el proceso de titulación.



Firmado electrónicamente por:
ZULEMA DE LA NUBE
CASTILLO GUARNIZO

.....
Od. Esp. Zulema de la Nube Castillo Guarnizo
DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

A
V

Anexo 2. Asignación de Director de Tesis



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Carrera de
Odontología

OF. 205-DCO-FSH-UNL
Loja, 11 de mayo de 2022

Odt. Esp. Zulema Castillo Guarnizo

DOCENTE DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA DE LA UNL

Presente. -

En atención a la petición presentada por la Srta. **Astrid Jhulisa Paute Salinas, y**, de acuerdo a lo establecido en el Art. 228 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, una vez emitido el informe favorable del trabajo de integración curricular o de titulación titulado **"HERPES SIMPLE TIPO 1 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Y SU TRATAMIENTO. Revisión Bibliográfica"**, de autoría de la Srta. **Astrid Jhulisa Paute Salinas**, me permito designar a usted Directora del trabajo de integración curricular o de titulación autorizando su ejecución.

El director del trabajo de integración curricular o de titulación será responsable de asesorar y monitorear con pertinencia y rigurosidad científico-técnica la ejecución del proyecto y de revisar oportunamente los informes de avance, los cuales serán devueltos al aspirante con las observaciones, sugerencias y recomendaciones necesarias para asegurar la calidad de la investigación. Cuando sea necesario, visitará y monitoreará el escenario donde se desarrolle el trabajo de integración curricular o de titulación.

Particular que comunico para los fines pertinentes,

Atentamente



Verificado digitalmente por:
**SUSANA
PATRICIA
GONZALEZ ERAS**

Odt. Esp. Susana González Eras

DIRECTORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA DE LA FSH.

Elaborado por: Dra. Elsa Pineda Pineda
Analista de Apoyo a la Gestión Académica
C.c Archivo, expediente, adj. proyecto

Anexo 4. Certificado de Traducción



Yo, Freddy P. Castillo H., profesor de Wei ENGLISH INSTITUTE;

Certifico:

Que tengo el conocimiento y dominio de los idiomas español e inglés y que las traducciones de los siguientes:

RESUMEN DE TESIS: “Herpes Simple tipo 1 en pacientes pediátricos y su tratamiento”

para: **PAUTE SALINAS ASTRID JHULISA**

es verdadero y correcto a mi mejor saber y entender, sin haber cambiado, aumentado o disminuido su sentido en ninguna línea o párrafo del mismo.

Firmado en Loja a los trece días del mes de septiembre de 2022



Anexo 4. Certificado de pertinencia



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Unidad de
Telecomunicaciones e
Información

Loja, 06 de mayo del 2022

Od. Esp.

Susana González

DIRECTORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGIA

Ciudad.-

De mi consideración:

Me dirijo por medio del presente respetuosamente, deseándole éxitos en sus funciones muy bien encomendadas; en respuesta al MEMORÁNDUM No. 100-DCO-FSH-UNL, emitido el día 03 de mayo del presente año en el cual se me solicita dar el informe de pertinencia sobre la estructura y coherencia del Proyecto de tesis titulado: **"HERPES SIMPLE TIPO 1 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Y SU TRATAMIENTO. Revisión Bibliográfica"**, de autoría de **Astrid Jhulisa Paute Salinas**, estudiante de la Carrera de Odontología, me permito indicar que su proyecto es PERTINENTE (aprobado).

Sin otro particular al respecto, me suscribo atentamente,



Firmado electrónicamente por
**ZULEMA DE LA NUBE
CASTILLO GUARNIZO**

.....
Od. Esp. Zulema Castillo
**DOCENTE DE CARRERA ODONTOLÓGICA
U.N.L**

Anexo 5. Matriz de selección de artículos para el desarrollo del Trabajo de Integración Curricular

Objetivos de la investigación	Artículos	Enlace
<p>1. <i>Identificar las formas de contagio y diseminación del Herpes simple tipo 1 en pacientes pediátricos.</i></p>	<p>1. Infecciones neonatales por el virus del herpes simple 2. Transmisión madre-hijo e indirecta de la infección por VHS: tratamiento y prevención. 3. Infección neonatal por el virus del herpes simple: epidemiología y resultados en la era moderna 4. Evaluación del VHS neonatal en lactantes sometidos a estudio por infección bacteriana grave: una revisión retrospectiva de 5 años 5. Herpes neonatal: epidemiología, manifestaciones clínicas y manejo. Directrices para la práctica clínica del Colegio Francés de Ginecólogos y Obstetras (CNGOF) 6. Un caso de virus herpes simple cutáneo diseminado tipo 1 como primera manifestación de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 7. Herpes labial: una actualización 8. La replicación del virus del herpes simple 1, la enfermedad ocular y las reactivaciones de la latencia se restringen unilateralmente después de la inoculación del virus en el labio 9. Características distintivas comunes a las infecciones dobles fatales por el virus del herpes simple que ocurren tanto en una mujer embarazada como en su bebé recién nacido. 10. Soy Herpes no me operes por favor 11. Trasmisión potencial de virus herpes simple vía siembra vaginal. 12. Parto por cesárea y riesgo de infección por el virus del herpes simple. 13. Herpes simple y su incidencia en úlceras cutáneas en niños de 5-9 años del recinto San Jacinto cantón Baba Provincia de los Ríos.</p>	<p>1. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29544668/ 2. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12122323/ 3. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34894240/ 4. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32385054/ 5. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29132771/ 6. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34521234/ 7. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28971780/ 8. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6880161/ 9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34960811/ 10. https://www.medigraphic.com/pdfs/cplast/cp-2020/cp202e.pdf 11. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30308602/ 12. https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/196470 13. http://dspace.utb.edu.ec/handle/49000/1419 14. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21844721/</p>

	<p>14. Vigilancia poblacional del herpes neonatal en la ciudad de New York, abril 2006 a septiembre 2010</p>	
<p>2. Analizar las diferentes terapias antivirales disponibles para el tratamiento de la infección causada por Herpes simple tipo 1 en pacientes pediátricos.</p>	<p>.1.La luz láser azul contrarresta el HSV-1 en el modelo de infección de células neuronales SH-SY5Y1.</p> <p>2.Infecciones por virus Herpes Simple</p> <p>3. Encefalitis Herpética neonatal. Caso clínico y revisión de tema</p> <p>4. Infecciones por citomegalovirus congénito y virus del herpes simple neonatal: ¿tratar o no tratar?</p> <p>5. Farmacocinética de la suspensión de aciclovir en lactantes y niños. Extracto de la «Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal por virus herpes simplex»</p> <p>6. Mejora de la infección refractaria por el virus del herpes simple tipo 1 resistente al aciclovir mediante la administración continua de aciclovir</p> <p>7. Mejora de la infección refractaria por el virus del herpes simple tipo 1 resistente al aciclovir mediante la administración continua de aciclovir</p> <p>8. Eficacia de la terapia fotodinámica como complemento de la terapia antiviral tópica en el tratamiento del herpes labial: un ensayo clínico controlado aleatorizado</p> <p>9. Infección por el virus del herpes simple tipo 1 y tratamiento con valaciclovir en la esquizofrenia: resultados del estudio VISTA</p> <p>10. Manejo exitoso de la queratitis por herpes simple con valganciclovir oral en pacientes que no responden o son alérgicos a la terapia antiviral convencional</p> <p>11. Thimerosal oral en dosis bajas para el tratamiento del herpes oral: resultados de ensayos clínicos y resultados mejorados después del análisis post-hoc</p> <p>12. Agentes antivirales para la prevención y el tratamiento de la infección por el virus del herpes</p>	<p>1. https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/ip-2018/lip182b.pdf https://www.jiac-j.com/article/S1341-321X(18)30194-6/fulltext https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8778157/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33894370/</p> <p>2. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30478008/</p> <p>3. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30882539/</p> <p>4. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35142535/</p> <p>5. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7730702/</p> <p>6. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7730702/</p>

	simple tipo 1 en oncología clínica: un metanálisis en red.	
3. <i>Protocolizar el tratamiento con el uso de Aciclovir, para el control y disminución de la infección de la enfermedad, seguida de supresión oral a largo plazo.</i>	<p>1. Enfoques de modelado farmacocinético/farmacodinámico en enfermedades infecciosas pediátricas e inmunología</p> <p>2. Aciclovir Pediamecum</p> <p>3. Infecciones por virus Herpes Simple</p> <p>4. Extracto de la «Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal por virus herpes simplex»</p> <p>5. Farmacocinética del aciclovir oral en recién nacidos y lactantes: un análisis de población</p> <p>6. Infecciones por citomegalovirus congénito y virus herpes simple neonatal: tratar o no tratar</p>	<p>1. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4076844/</p> <p>2. https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/aciclovir</p>

ARTÍCULOS PARA DISCUSIÓN	
NOMBRE	ENLACE
Infecciones por virus Herpes Simple	https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/infecciones_por_virus_herpes_simple_.pdf
Enfoques de modelado farmacocinético/farmacodinámico en enfermedades infecciosas pediátricas e inmunología	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4076844/
prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal por virus herpes simplex»	https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2018/lip182b.pdf
La luz láser azul contrarresta el HSV-1 en el modelo de infección de células neuronales SH-SY5Y	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8778157/
Infecciones por citomegalovirus congénito y virus del herpes simple neonatal: ¿tratar o no tratar?	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31205247/
Tratamiento del Herpes labial mediante terapia fotodinámica	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7220348/

<p>Cremas labiales con extracto especial de propóleo GH 2002 0,5% versus aciclovir 5,0% para el herpes labial (fase vesicular): estudio aleatorizado, controlado, doble ciego</p>	<p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6497618/</p>
<p>Preparación y evaluación de nuevos geles in situ que contienen aciclovir para el tratamiento de infecciones orales por el virus herpes simple</p>	<p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3982465/</p>
<p>Terapia fotodinámica y aciclovir en el tratamiento del herpes labial recurrente: ensayo clínico aleatorizado controlado</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33212267/</p>
<p>Eficacia del aciclovir para suprimir la reactivación orofaríngea del virus del herpes simple en pacientes con ventilación mecánica: un estudio auxiliar del ensayo de tratamiento preventivo para herpesviridae (PTH)</p>	<p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8689380/</p>