

Estudio de seroprevalencia de HVS 1-2 en gestantes y recién nacidos de 2017 a 2021

Seroprevalence study of HVS 1-2 in pregnant people and newborn from 2017 to 2021

*Gloria Celeste Samudio Domínguez¹ 

Jessica Pamela Paniagua² 

Stephany Soluodre³ 

Lidia María Ortiz Cuquejo² 

¹Universidad María Auxiliadora de Mariano Roque Alonso. Paraguay

²Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Departamento de Pediatría. Hospital Nacional. Itaugua, Paraguay

³Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Servicio de Inmunología. Itaugua, Paraguay

RESUMEN

El virus herpes simple (VHS) pertenece a la subfamilia alfa virus, miembro de la familia Herpes viridae. Existen dos tipos de VHS íntimamente relacionados, el VHS tipo 1 (VHS1) y el VHS tipo 2 (VHS2), que causan enfermedades de diversa gravedad. El VHS1 se transmite principalmente por contacto de boca a boca y el VHS2 se transmite por vía sexual; ambos pueden causar herpes genital. La carga de morbilidad a nivel mundial derivada de patógenos de transmisión sexual compromete la vida, así como la salud sexual y reproductiva, y la salud del recién nacido. **Objetivos:** Determinar la seroprevalencia IgG e IgM por VHS1 y VHS2 de los recién nacidos y madres en el periodo de enero 2017 a julio 2021 en un hospital de tercer nivel. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de corte transversal de enero 2017 a julio 2021. Se midió anticuerpos IgG e IgM en recién nacidos y gestantes de último trimestre, utilizando el método de ELISA. **Resultados:** De un total de 4712 serologías IgG e IgM de madres y RN analizados la seroprevalencia de IgG en gestantes fue cercana al 100% con valor similar en los RN (87%), la seroprevalencia de IgM en las madres fue 0,23% y de los RN 0,36% con tendencia ascendente. **Conclusión:** la seroprevalencia de IgG para VHS es elevada, en cambio la seroprevalencia de IgM en gestantes y recién nacidos en el periodo de estudio es significativamente baja.

Palabras clave: seroprevalencia; recién nacidos; gestantes; herpes virus simplex 1 y 2.

ABSTRACT

The herpes simplex virus (HSV) belongs to the alpha virus subfamily, a member of the family Herpes viridae. There are two closely related types of HSV, HSV type 1 and HSV-2, which cause diseases of varying severity. HSV-1 is transmitted mainly by mouth-to-mouth contact and HSV-2 is transmitted sexually, both of which can cause genital herpes. The global

Correo de correspondencia: gsamudio.samudio@gmail.com

Fecha de recibido: 25/07/23

Fecha de aceptado: 21/11/23

Contribución de los autores: todos ellos han participado en todos los pasos que precisaron esta investigación.

Conflicto de Interés: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación: Sin financiación externa.

Editor Responsable: Fernando Galeano. Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo. Paraguay.

burden of morbidity and mortality from sexually transmitted pathogens compromises life, as well as sexual and reproductive health, and the health of the newborn. **Objective:** To determine the IgG and IgM seroprevalence for HSV 1 - 2 of newborns and mothers in the period from January 2017 to July 2021 in a third level hospital. **Materials and Methods:** Observational, retrospective, cross-sectional study of January 2017 to July 2021. IgG and IgM antibodies were measured in newborns and pregnant women in the last trimester, using the ELISA method. **Results:** Of a total of 4712 IgG and IgM serologies of mothers and newborns analyzed the seroprevalence of IgG in pregnant women was close to 100% with similar value in newborns (87%), IgM seroprevalence in mothers was 0.23% and the RN 0.36% with an upward trend. **Conclusion:** The IgG seroprevalence for HSV is high, while the IgM seroprevalence in pregnant women and newborns during the study period is significantly low.

Keywords: seroprevalence; newly born; pregnant; herpes simplex virus 1 and 2

INTRODUCCION

Los virus del herpes simple tipos 1 y 2 (VHS1 y VHS2) pertenecen a la subfamilia Alpha herpes viridae, un ADN virus con capacidad de permanecer latente durante tiempo prolongado, pudiendo reactivarse en condiciones de estrés o inmunocompromiso.

Las infecciones primarias, reactivaciones o reinfecciones pueden ser asintomáticas, lo cual puede dificultar la elección de pacientes que deben ser sometidos a búsqueda del virus por PCR para certificar la presencia del virus. El espectro de la enfermedad que produce es amplio, pudiendo ser una infección banal o potencialmente letal⁽¹⁾.

Si bien se ha identificado al VHS1 como herpes orolabial y el VHS2 como genital, ambos pueden causar infecciones bucales o genitales, observándose actualmente un incremento en la prevalencia de los VHS1 como agentes de infecciones de origen sexual⁽²⁾.

Ambos serotipos pueden transmitirse al feto y ocasionar lesiones importantes o la muerte en el recién nacido. Un aspecto especialmente grave en este grupo etario es que la enfermedad se manifiesta clínicamente recién entre la segunda y tercera semana de vida, cuando el niño presenta signos compatibles con afectación neurológica, lo cual indica un daño, a veces irreversible⁽³⁾.

La prevalencia de anticuerpos maternos de tipo IgG podría indicar que las mujeres ya han padecido la enfermedad, y, por ende, pueden reactivarla; mientras que aquellas que presentan IgM están cursando con infección aguda, y en consecuencia existe más posibilidades de transmitir el virus al feto o al recién nacido.

Las pruebas serológicas con las que se cuenta actualmente en otros países permiten distinguir entre VHS 1 y 2⁽⁴⁾.

El conocimiento del comportamiento de las enfermedades causadas por estos virus es de suma importancia para disminuir la prevalencia de infecciones neonatales, ya que una vez instalada la infección, pueden ocasionar daños severos, principalmente a nivel del sistema nervioso central (SNC)⁽⁵⁾.

Las seroprevalencias reportadas varían entre los diversos países, y según se trate de VHS1 o VHS2, reportándose en Ghana 98 y 75%,⁽⁶⁾ 21,1 y 59,3% en EEUU⁽⁷⁾ para los serotipos 1 y 2 respectivamente; 31% para VHS2 en Etiopía⁽⁸⁾. En las Américas, las prevalencias dependen de la población estudiada, yendo de 20,6% en poblaciones sin conductas de riesgo a 74,8% en aquellas consideradas de riesgo como trabajadores sexuales, población trans y hombres que tienen sexo con hombres⁽⁹⁾. Australia reporta 86,9% en población general⁽¹⁰⁾. En Paraguay Benítez y Ríos reportan una prevalencia de

32,5% para VHS1 y VHS2 en una población de gestantes en el año 2019, sin distinguir cuál de los serotipos es el más prevalente⁽¹¹⁾.

Además de las patologías conocidas, como úlceras orales, encefalitis, hepatitis y sepsis entre otras, un aspecto importante a tener en cuenta con respecto al VHS, es que ha sido asociado al inicio de esclerosis múltiple (EM) en pediatría. El mecanismo por el cual este virus ocasionaría EM aún o está esclarecido⁽¹²⁾.

Los estudios de seroprevalencia pueden ser orientativos de población gestante en riesgo de reactivar la enfermedad, además podrían ser útiles para detectar a los recién nacidos en riesgo; de esta manera se podrían generar conductas tendientes a prevenir las secuelas neurológicas a largo plazo en población pediátrica. El objetivo del presente trabajo es determinar la seroprevalencia IgG e IgM por VHS 1-2 en los recién nacidos y madres en el periodo de enero 2017 a julio 2021 en un hospital de tercer nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo de corte transversal de enero 2017 a julio 2021. Población enfocada pacientes del sexo femenino, mayores de 18 años (en etapa periparto) y recién nacidos que acuden al Hospital Nacional de Itaugua. Se incluyeron todos los estudios serológicos de gestantes y recién nacidos cuyo nacimiento ocurrió entre enero 2017 a julio 2021. El cálculo de tamaño muestral se realizó sobre un total de 4500 nacimientos por año, 99% de confianza y un margen de error de 10%; siendo necesario incluir 160 mediciones por año, precisándose una muestra mínima de 800 para las gestantes e igual cantidad para los RN.

Las muestras para análisis se tomaron en el momento periparto en las embarazadas y dentro de los 7 días de vida de los recién nacidos. Se extrajo 2 cc de sangre periférica en tubo seco a los RN y madres. El material se analizó por medio de la prueba de ELISA, con equipo automatizado de diagnóstico Alegria ®. Se consideró el análisis de IgG e IgM positivo con valores mayores a 25 U/ml y negativa menor a 20UI/ml. Los análisis con resultado intermedio fueron excluidos.

Esta prueba mide anticuerpos totales contra ambos virus, sin discriminar si los mismos corresponden a VHS1 o VHS2.

Se respetó los principios éticos de Helsinki de investigación en humanos. Cuenta con aprobación de Comité de ética de la investigación del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional de Itaugua.

RESULTADOS

Se incluyeron 2997 serologías IgG e IgM de recién nacidos. La distribución y prevalencias por año de ambos tipos de serología puede observarse en la Tabla 1.

Tabla 1. Seroprevalencia IgG e IgM de HVS1-2 en recién nacidos. N= 2997.

Año	Recién nacidos		IgG		IgM	
	n	%	n	%	n	%
2017	516	17	515	99,8	4	0,8
2018	650	21,6	388	59,6	1	0,2
2019	884	29,4	852	96,3	3	0,6
2020	650	21,6	554	85	0	0
2021	297	9,9	289	97,3	3	0,6
Total	2.997	100	2598	86,6	11	0,36

Un total de 1715 sueros de gestantes fueron estudiados en el periodo de estudio. Los resultados pueden observarse en la Tabla 2.

Tabla 2. Seroprevalencia IgG e IgM de gestantes. N= 1715.

Año	madres		IgG		IgM	
	n	%	n	%	n	%
2017	284	16,5	280	98,5	0	0
2018	447	26	442	98,8	0	0
2019	561	32,7	544	96,9	3	0,5
2020	315	18,3	304	96,5	0	0
2021	112	96,5	109	97,3	1	0,9
Total	1719	100	1679	97,6	4	0,23

Al analizar las tendencias de la IgG materna y neonatal podemos observar que la de las gestantes se mantiene estable, mientras que en los RN tiende levemente al aumento, tal como puede observarse en la Figura 1.

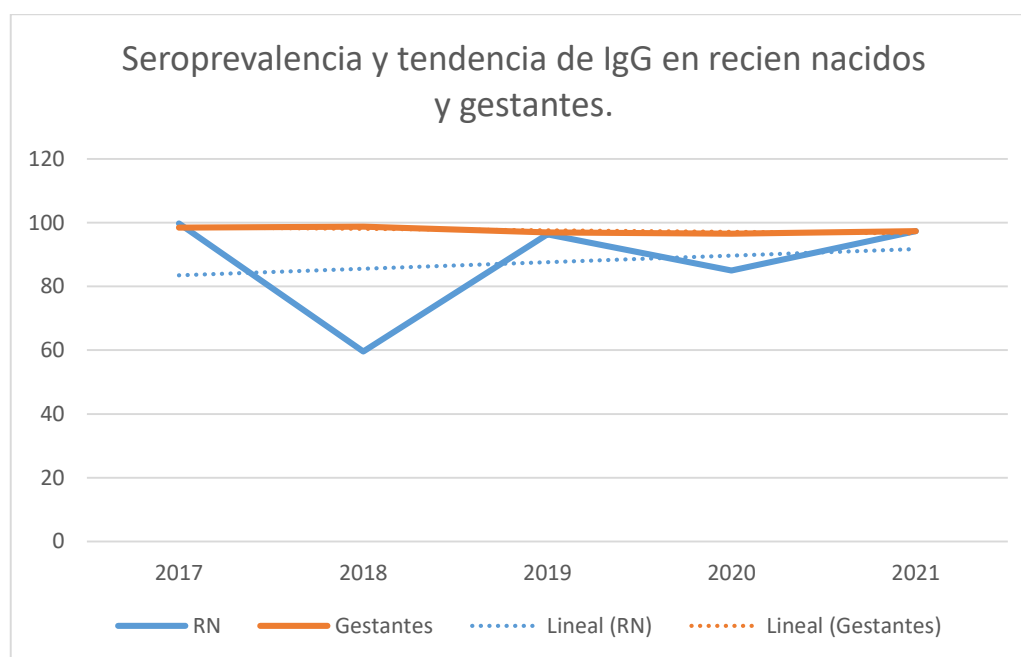


Figura 1. Tendencias de las seroprevalencias IgG de RN y gestantes.

Se analizó, asimismo, las tendencias de las IgM en ambas poblaciones, (Figura 2.) Se puede observar que mientras la tendencia materna es a disminuir, la de los RN tiene tendencia a aumentar.

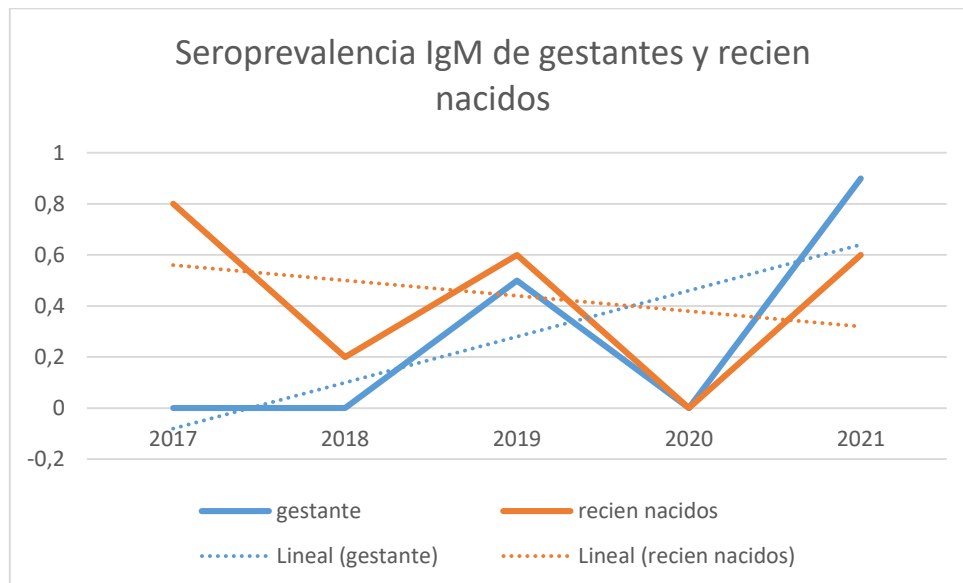


Figura 2. Tendencias de las seroprevalencias de IgM.

DISCUSIÓN

Clásicamente el VHS2 ha sido asociado a infección genital, mientras que el VHS1 tiene un papel preponderante en el herpes orolabial. Sin embargo, se ha notado un aumento importante en los casos de infecciones genitales y neonatales por VHS1⁽¹³⁾, demostrándose que tanto el VHS 1 como el VHS 2 pueden transmitirse por vía vertical, y por lo tanto causar infección en el neonato^(13,14).

Nuestros hallazgos revelan, que en la población estudiada la prevalencia de IgG es cercana al 100 %, muy por encima del reporte realizado en el 2019 por Benítez y colaboradores⁽¹¹⁾.

Esto podría atribuirse a la mayor muestra o bien a un incremento muy pronunciado en la prevalencia de esta enfermedad; sin embargo, no tenemos datos que permitan apoyar esta segunda afirmación.

Hay que destacar, sin embargo, que tanto el trabajo de Benítez y col⁽¹¹⁾, como el nuestro no discrimina las seroprevalencia entre ambos virus estudiados. El conocer cuál de los serotipos de VHS es el prevalente en nuestro país, sería de suma importancia para proponer medidas de prevención eficaces. Lastimosamente, hasta el momento, no disponemos de medios diagnósticos que nos permita diferenciarlos.

Un aspecto importante a tener en cuenta es que las indicaciones actuales de diagnóstico pre o perinatal de infección por virus VHS en las gestantes, a través del PCR, se reserva a aquellas pacientes que tienen síntomas compatibles con infección activa en el momento del parto⁽¹⁵⁾.

Sin embargo, el comportamiento de este virus tiene ciertas particularidades, tales como reactivaciones y recurrencias, pudiendo transmitir el virus aún en casos asintomáticos, así, la presencia de IgG evidencia una infección previa, con la posibilidad de reactivación de infección, posible excreción viral, y consecuentemente, infección del neonato⁽¹⁵⁾.

Chatroux ha apoyado el uso de serología en el tercer trimestre en embarazadas con el fin de detectar aquellas gestantes que deben ser investigadas mediante biología molecular

y recibir profilaxis en casos necesarios, a fin de evitar la transmisión vertical. Propone serología en el último trimestre, unido a antecedentes de infección previa.

Estos criterios podrían ser costo efectivo en relación a prevención de infección en el neonato⁽¹⁶⁾.

Nuestros resultados reflejan una prevalencia elevada de seroprevalencia materna y neonatal, que dejan abierto un campo interesante para investigaciones futuras, tales como determinar cuál de los serotipos virales es el más prevalente en nuestras gestantes, cuáles deberían ser sometidas a búsqueda activa de presencia de VHS, aún en casos asintomáticos y finalmente, cuales recién nacidos se encuentran en riesgo de padecer la enfermedad, a fin de poder realizar un diagnóstico y tratamiento tempranos.

Una debilidad importante de este estudio es la imposibilidad de diferenciar la prevalencia de cada virus por separado. El tener las prevalencias reales de VHS1 y de VHS2, permitirá conocer mejor la epidemiología, y, por lo tanto, tomar las medidas necesarias de prevención que favorezca a la madre y al recién nacido.

CONCLUSIÓN

La seroprevalencia de IgG por VHS1 y VHS2 es elevada en nuestra población, mientras que la prevalencia de IgM es baja en recién nacidos y gestantes. Es necesario establecer mecanismos laborales que permitan distinguir entre los diversos serotipos de VHS en nuestra población, a fin de poder establecer medidas preventivas eficaces.

Referencias Bibliográficas

1. Gimeno Cardona C; Navarro Ortega D; Oña de Navarro M; Pérez Sáez JL. Diagnostico microbiológico de las infecciones por herpes virus. En Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica editores: Emilia Cercenado y Rafael Cantón 2005. Capítulo 8. Madrid, España. Pag 1-6
2. Stephenson-Famy A, Gardella C. Herpes simplex virus infection during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2014;41(4):601-14. doi: 10.1016/j.ogc.2014.08.006.
3. Gutiérrez K M, Whitley R J, Arvin A M. Herpes simplex virus infections. En: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant.* Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, eds. 7th Ed, 2011. Philadelphia; Elsevier Saunders pp. 813-33.
4. Pebody RG, Andrews N, Brown D, Gopal R, Melker H, Francois G, Gatcheva N, Hellenbrand W, Jokinen S, Klavs I, et al. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe. *Sex Transm Infect.* 2004;(80):185–191. doi: 10.1136/sti.2003.005850.
5. Woestenbergh PJ, Tjhi JH, Melker HE, Klis FR, Bergen JE, Sande MA, Benthem BH. Herpes simplex virus type 1 and type 2 in the Netherlands: seroprevalence, risk factors and changes during a 12-year period. *BMC Infect Dis.* 2016; 16: 364–364. doi: 10.1186/s12879-016-1707-8.
6. Debrah O, Agyemang-Yeboah F, Asmah RH, Timmy-Donkoh E, Seini MM, Fondjo LA, Sight N, Owusu-Dabo E. SERO-prevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 among women attending routine Cervicare clinics in Ghana. *BMC Infect Dis.* 2018; 7;18(1):378. doi: 10.1186/s12879-018-3288-1.
7. Patton ME, Bernstein K, Liu G, Zaidi A, Markowitz LE. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 Among Pregnant Women and Sexually Active, Nonpregnant Women in the United States. *Clin Infect Dis.* 2018; 30;67(10):1535-1542. doi: 10.1093/cid/ciy318.
8. Anjulo AA, Abebe T, Hailemichael F, Mihret A. Seroprevalence and risk factors of herpes simplex virus-2 among pregnant women attending antenatal care at health facilities in Wolaita zone, Ethiopia. *Virol J.* 2016; 15;13:43. doi: 10.1186/s12985-016-0501-
9. Harfouche M, Maalmi H, Abu-Raddad LJ. Epidemiology of herpes simplex virus type 2 in Latin America and the Caribbean: systematic review, meta-analyses and metaregressions. *Sex Transm Infect.* 2021; 97(7):490-500. doi: 10.1136/sextrans-2021-054972..

10. AlMukdad S, Harfouche M, Farooqui US, Aldos L, Abu-Raddad LJ. Epidemiology of herpes simplex virus type 1 and genital herpes in Australia and New Zealand: systematic review, meta-analyses and meta-regressions. *Epidemiol Infect.* 2023; 8;151: e33. doi: 10.1017/S0950268823000183.
11. Benítez-Espínola Gloria Noemí, Rios-González Carlos Miguel. Prevalencia de virus del herpes simple (VHS) en embarazadas de un hospital de referencia de Paraguay, 2019. *Rev. Inst. Med. Trop.* [Internet]. 2020 June; 15(1): 37-44.
12. Xu L, Zhang LJ, Yang L, Yang CS, Yi M, Zhang SN, Wang N, Huang CN, Liu MQ. Positive association of herpes simplex virus-IgG with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2021 Jan;47: 102633. doi: 10.1016/j.msard.2020.102633.
13. Marchi S, Trombetta CM, Gasparini R, Temperton N, Montomoli E. Epidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Italy: a seroprevalence study from 2000 to 2014. *J Prev Med Hyg.* 2017 Mar;58(1): E27-E33.
14. Omarova S, Cannon A, Weiss W, Bruccoleri A, Puccio J. Genital Herpes Simplex Virus-An Updated Review. *Adv Pediatr.* 2022; 69(1):149-162. doi: 10.1016/j.yapd.2022.03.010.
15. Groves MJ. Genital Herpes: A Review. *Am Fam Physician.* 2016 Jun 1;93(11):928-34.
16. Chatroux IC, Hersh AR, Caughey AB. Herpes Simplex Virus Serotyping in Pregnant Women With a History of Genital Herpes and an Outbreak in the Third Trimester of Pregnancy: A Cost-Effectiveness Analysis. *Obstet Gynecol.* 2021: 1;137(1):63-71. doi: 10.1097/AOG.0000000000004181.