

Neumonía varicelosa en adultos: revisión de 13 casos

I. De la Cruz Morón, I. Alfageme Michavila, F. Muñoz Lucena, P. Ramos, J.L. Rojas y C. García Polo

Sección de Neumología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

La neumonía varicelosa es una complicación de la varicela que aparece casi exclusivamente en adultos. El cuadro clínico oscila entre formas poco sintomáticas a insuficiencia respiratoria grave.

Estudio retrospectivo de los casos de neumonía varicelosa en adultos, ingresados en nuestro hospital durante un período de 7 años. Se incluyen 13 pacientes adultos (nueve varones y cuatro mujeres) cuyo diagnóstico de neumonía varicelosa se estableció mediante criterios clinicorradiológicos en el curso de una varicela. Tres de ellos tenían inmunodepresión (dos infectados por el VIH y un lupus sistémico) y una paciente estaba en el tercer trimestre del embarazo. El 77% de los pacientes eran fumadores activos. Los síntomas más frecuentes fueron la tos y la disnea además de la erupción cutánea y la fiebre. Todos los pacientes tenían patrón nodular bilateral extenso en la radiografía de tórax, sin afectación pleural ni adenopatías mediastínicas. Todos recibieron tratamiento con aciclovir intravenoso y la evolución fue favorable en todos excepto en un paciente infectado por el VIH, que falleció. La paciente gestante necesitó atención en la unidad de cuidados intensivos.

Palabras clave: Varicela. Neumonía varicelosa. Aciclovir.

(Arch Bronconeumol 1999; 35: 357-359)

Introducción

La varicela es una enfermedad contagiosa caracterizada por fiebre y erupción vesicular diseminada, que ocurre preferentemente en niños que no han sido infectados por el virus de la varicela-zoster (VZV). Este virus también puede producir el herpes zoster en adultos, que afecta a la piel y a los nervios y que se considera una reactivación del virus que ha permanecido latente en los ganglios espinales desde un episodio de varicela. Cualquiera de las dos formas puede asociarse con neumonía, aunque la mayoría de las veces ésta lo hace con la varicela^{1,2}. La neumonía varicelosa (NV), que es excepcional en niños, aparece en el 15% de los casos de varicela en adultos, y es especialmente virulenta en mujeres embarazadas¹. Puede presentarse desde una forma

Pneumonia due to varicella-zoster virus in adults: a review of 13 cases

Pneumonia due to varicella-zoster virus is a complication of chickenpox that appears almost solely in adults. The clinical picture ranges from varieties with few symptoms to those with severe respiratory insufficiency. This retrospective study of adult varicella pneumonia cases treated at our hospital over a seven-year period enrolled 13 patients (9 men and 4 women) whose diagnosis of varicella pneumonia was based on clinical and radiologic criteria during the course of disease. Three patients were immunodepressed (two with HIV infection and one with systemic lupus) and one patient was in her third month of pregnancy. Seventy-seven percent of the patients were active smokers. The most common symptoms apart from skin rash and fever were coughing and dyspnea. All had extensive bilateral nodular patterns visible on the chest film, with no pleural involvement or mediastinal adenopathy. All received intravenous acyclovir and outcome was good in all but one HIV-infected patient, who died. The pregnant patient required intensive care.

Key words: Varicella. Varicella pneumonia. Acyclovir.

casi asintomática hasta ocasionar un fallo respiratorio, con una mortalidad del 10 al 30%^{3,4}.

Se estudian los casos de neumonía varicelosa aparecida en adultos, ingresados en nuestro hospital, a lo largo de los últimos 7 años, analizando las características clínicas, evolución y tratamiento.

Método

Estudio retrospectivo de los pacientes adultos ingresados en nuestro hospital, en un período de 7 años (1991-1997) con el diagnóstico de NV. Catorce pacientes presentaban NV, de los que se excluye a un niño de 7 años. Se incluyen 13 adultos cuyo diagnóstico de NV se estableció mediante criterios clinicorradiológicos en el curso de una varicela. Ésta se definió por la aparición de un exantema vesiculoso generalizado en el contexto de una enfermedad febril y añadiendo criterios serológicos en los casos en que no había antecedente de exposición claro. Se recogió información referente a datos demográficos, enfermedades subyacentes, clínica, radiografía, serología, tratamiento y evolución.

Correspondencia: Dra. I. De la Cruz Morón.
Antonio Pantión, s/n, bloque 5, 3.º B. 41009 Sevilla.

Recibido: 1-9-98; aceptado para su publicación: 19-1-99.

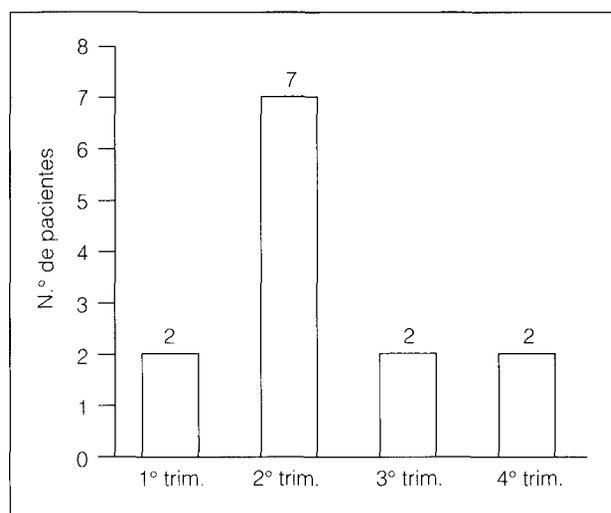


Fig. 1. Distribución de todos los casos a lo largo del año.

Resultados

De los 13 casos revisados, nueve eran varones y cuatro mujeres. La edad media y la desviación estándar (DE) eran de 31 ± 5 años. Ninguno había presentado la enfermedad exantemática con anterioridad. Siete (54%) pacientes referían contacto reciente con enfermos de varicela, niños de su propia familia. Había una predilección evidente por los meses cálidos (fig. 1). Seis pacientes, residentes en tres pueblos distintos, consultaron en el mismo mes del año, con pocos días de diferencia (dos de ellos vivían en casas contiguas).

Entre las enfermedades o factores predisponentes, existía inmunodepresión en 3 pacientes, dos de ellos eran ex usuarios de drogas por vía parenteral con sida (estadio C3); uno de ellos tenía inicialmente una neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) en tratamiento y la otra estaba en tratamiento por una tuberculosis peritoneal. La tercera paciente padecía un lupus eritematoso sistémico (LES) que fue diagnosticado en este ingreso. Otro factor predisponente era la gestación de 6 meses en una paciente. Diez pacientes (77%) eran fumadores activos, y otro caso tenía una betatalasemia menor y una malformación vascular en el miembro inferior derecho, que no se consideraron factores de riesgo específicos para el desarrollo de la enfermedad.

En todos los casos, el cuadro clínico se inició con fiebre y erupción cutánea. La sintomatología respiratoria se recoge en la tabla I. Los síntomas más frecuentes

TABLA I
Características clínicas

	Número	Porcentaje
Síntomas		
Erupción cutánea	13	100
Fiebre	13	100
Tos	10	77
Disnea	8	62
Dolor pleurítico	5	38
Hemoptisis	3	23

fueron la fiebre y la erupción cutánea típica de varicela, que apareció en todos los casos, seguida de la tos y la disnea. Los síntomas respiratorios se iniciaron una media de 3,6 días tras la aparición de la erupción. Radiográficamente, en todos los pacientes existía afectación bilateral y difusa, aunque con predominio en las bases, de un infiltrado micronodular, que en 6 casos era también alveolar. En ningún caso existían alteraciones pleurales y tampoco se detectaron adenopatías mediastínicas. Estas alteraciones radiográficas mejoraron mucho en los días siguientes al ingreso, pero no desaparecieron hasta pasados varios meses, en los casos en que se pudo llevar a cabo el seguimiento. A pesar de las alteraciones tan destacadas en la radiografía, la auscultación respiratoria era más bien anodina. Todos los pacientes tenían hipoxemia PO_2 (media \pm DE) de 61 ± 13 mmHg e hipocapnia (media \pm DE) 33 ± 4 mmHg; el gradiente alveoloarterial estaba aumentado en todos los casos (media \pm DE) de 47 ± 12 . Asimismo, todos los pacientes presentaban una elevación de la LDH sérica (923 ± 384 U; rango, 519-1.777). La media y la DE de los leucocitos era de $8.046 \pm 3.326/mm^3$ y la de la hemoglobina 13 ± 2 g/dl. En ocho de los 13 pacientes había elevación de la GOT. En dos casos se registró la presencia de microhematuria (en la paciente con LES y en la paciente con tuberculosis peritoneal). Se hizo determinación de serología para el VZV en 10 casos, siendo positivo en todos ellos.

El tratamiento recibido consistió en aciclovir intravenoso en los 13 pacientes, a dosis de 5-10 mg/kg/8 h y, además, 4 pacientes recibieron antibióticos de amplio espectro, por enfermedades sobreañadidas o por sobreinfección. La estancia hospitalaria (mediana y rango intercuantílico [RI]) fue de 7 días (RI, 6-9 días). Once pacientes evolucionaron de manera favorable hacia la curación en pocos días. La mujer embarazada necesitó atención en la unidad de cuidados intensivos debido a la intensa hipoxemia, que se trató con ventilación mecánica no invasiva mediante CPAP. De todo el grupo, sólo un enfermo falleció (7,7%); éste estaba diagnosticado de sida en estadio C3 y la NV fue la última complicación de las múltiples que tuvo antes de fallecer. Sólo un paciente presentó sobreinfección bacteriana de las vesículas. La evolución radiográfica fue diferente a la clínica: mientras que todos los pacientes que sobrevivieron mejoraron de forma rápida y espectacular de sus síntomas clínicos tras el tratamiento con aciclovir, sólo presentaban cierta mejoría radiológica al alta, sin normalización hasta pasados varios meses.

Discusión

La varicela es una enfermedad producida por el VZV, que consiste en una infección vesicular generalizada acompañada de fiebre y síntomas generales. Mientras que en los niños es generalmente benigna y con pocas complicaciones, en adultos suele cursar de forma más grave y con complicaciones de distintos tipos, entre las que destaca la NV hasta en el 20% de los casos, y otras menos frecuentes como miocarditis, hepatitis, glomerulonefritis aguda y diatesis hemorrágica². El virus es en-

démico en la población, pero se vuelve epidémico durante ciertas estaciones, como final del invierno y principio de la primavera. En nuestros casos, la mayor frecuencia se produce claramente en el segundo trimestre del año, y en 7 pacientes se pudo detectar un claro antecedente de exposición a niños con varicela.

El ser humano es el único reservorio conocido. Aunque no hay diferencias de afectación entre los sexos, en las series de neumonía varicelosa que incluyen un cierto número de pacientes adultos siempre hay una predilección por el sexo masculino; así, en nuestros casos el 69% eran varones, y en la serie de Alemán⁵ lo eran el 64%. Una posible explicación sería la mayor extensión del hábito tabáquico entre los varones de nuestro medio. Así, Ellis⁶ defiende una predisposición a desarrollar NV en fumadores, que se explica por un deterioro en la función de los macrófagos pulmonares. Lo cierto es que en nuestra serie, el 77% de los casos eran fumadores importantes, al igual que el 92 y el 67% de los casos en otras series^{5,7}.

Tanto en adultos como en niños, la presencia de neoplasia preexistente (sobre todo leucemia y linfoma), y el tratamiento previo con corticoides o inmunosupresores predisponen al desarrollo de una NV. La infección por el VZV es frecuente en pacientes VIH positivos. Sin embargo, la NV sólo se presenta de manera aislada en estos pacientes⁸. En nuestra serie dos pacientes tenían infección por VIH en estadio avanzado (C3) y una paciente tenía un LES. También había una embarazada que, como se describe en la bibliografía⁹⁻¹¹, sobre todo en el tercer trimestre del embarazo, tuvo una especial gravedad, requiriendo cuidados en la UCI y tratamiento con CPAP. Esmonde¹⁰, de 99 casos con NV encuentra 28 gestantes, de las que 13 precisaron ventilación mecánica y tres fallecieron, concluyendo que había una asociación entre NV y embarazo que implicaba mayor riesgo de severidad y mortalidad.

La sintomatología respiratoria más frecuente consiste en tos seca o escasamente productiva y disnea, y con menor frecuencia aparece dolor pleurítico o hemoptisis¹², como recogemos en nuestra serie. Sin embargo, otro síntoma como el dolor abdominal no estaba presente en ninguno de nuestros enfermos. Sí es destacable la disociación entre la exploración física respiratoria y la radiografía de tórax: en nuestros casos, la auscultación respiratoria era casi siempre normal. En todos los pacientes había repercusión funcional puesta de manifiesto por hipoxemia, hipocapnia y gradiente alveoloarterial elevado. Esta hipoxemia podría ser consecuencia de un cortocircuito sanguíneo a través de los alveolos inestables debido a la pérdida de surfactante⁴. Excepto en caso de coexistencia con otras complicaciones, como hepatitis, no hay descritas alteraciones específicas en el hemograma ni en las determinaciones estándar de laboratorio. Sin embargo, todos los pacientes tenían una elevación significativa de la LDH sérica, en ausencia de elevación de las transaminasas. Este hallazgo también lo comunica Alemán⁵, y posiblemente refleje la extensión de la lesión pulmonar, aunque no hemos encontrado estudios específicos que corroboren esta explicación. La radiología de nuestros pacientes era la característica,

con patrón intersticial bibasal nodular confluentes en algunas zonas⁴ pero, a diferencia de lo descrito, no había derrame pleural ni adenopatías mediastínicas. Alemán⁵ tampoco encuentra alteraciones pleurales ni mediastínicas en los 25 enfermos estudiados, por lo que creemos que estos hallazgos deben ser muy poco frecuentes.

El tratamiento de elección es aciclovir por vía intravenosa con dosis que oscilan entre los 5-15 mg/kg/8 h. Se ha demostrado que en casos no graves la administración oral de aciclovir en un intervalo de 72 h del comienzo de la erupción puede acortar la duración de la enfermedad¹³. Sin embargo, todos nuestros pacientes tenían una grave afectación funcional y radiológica al ingreso, por lo que decidimos instaurar y mantener el tratamiento por vía intravenosa.

La mortalidad oscila entre un 11,4% en varones y mujeres no gestantes, hasta el 41% en mujeres embarazadas⁴. Sin embargo, los estudios más recientes comunican una disminución de la tasa de mortalidad. Así, Alemán⁵ no informa de fallecimientos y Quintana⁷ refiere uno de sus 6 pacientes. Es posible que estas diferencias puedan atribuirse al uso de aciclovir de forma precoz en los pacientes más recientes y al escaso porcentaje de embarazadas en estas series.

Podemos concluir que ante todo caso de varicela en adultos es conveniente realizar una radiografía de tórax para llegar a un diagnóstico temprano y poder iniciar tratamiento con aciclovir de forma precoz. Esto mejoraría la evolución y, al parecer, disminuiría la mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kauffman RS. Viral Pneumonia. En: Pennington JE, editor. Respiratory Infections: Diagnosis and Management. Nueva York: Raven Press, 1989; 427-442.
2. Whitley RJ. Infecciones por virus de varicela zoster. En: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, editores. Harrison: Principios de Medicina Interna (12.ª ed.). Madrid: Interamericana, McGraw-Hill, 1991; 805-808.
3. Otsu J. Neumonía vírica. En: Bordow RA, Moser KM, editores. Manual of Clinical Problems in Pulmonary Medicine. Boston: Little, Brown and Co, 1989; 132-136.
4. Fraser RG, Paré JAP. Diagnosis of diseases of the Chest (3.ª ed.). Filadelfia: Saunders, 1990; 1.001-1.007.
5. Alemán Llansó C, García Quintana AM, Alegre Martín J, Recio Iglesias J, Falcó Ferrer V, Fernández de Sevilla Ribosa T. Neumonía varicelosa en el adulto. Revisión de 25 casos. Rev Clin Esp 1997; 19: 690-692.
6. Ellis M, Neal K, Weeb A. Is smoking a risk factor for pneumonia in adults with chickenpox? BMJ 1987; 294: 1.002.
7. Quintana González JL, Rodríguez Pascual L, Morato Arnáiz A, García Arroyo I, Martín Torre E. Neumonía varicelosa en adultos sanos. A propósito de 6 casos. Arch Bronconeumol 1996; 32: 369-372.
8. Sans M, Gatell JM, Rafael M, Mallolas J, Soriano E. Neumonía varicelosa en adultos infectados por VIH-1. Presentación de dos casos. Enferm Infecc Microbiol Clin 1994; 12: 26-30.
9. Prieto Valderrey F, Teja Barbero JL, Obeso Gonzalez T, Castellanos Ortega A, Santridían Miguel JP. SDR recurrente tras neumonía varicelosa complicado con candidiasis diseminada en mujer gestante. An Med Intern 1996; 13: 491-493.
10. Esmonde TF, Herdman G, Anderson G. Chickenpox pneumonia: an association with pregnancy. Thorax 1989; 44: 812-815.
11. Baren JM, Henneman PL, Lewis RJ. Primary varicella in adults: pneumonia, pregnancy, and hospital admission. Ann Emerg Med 1996; 28: 165-169.
12. Feldman S. Varicella-zoster virus pneumonitis. Chest 1994; 106: S22-S27.
13. Huncharck M, Klassen H. Acyclovir in Varicella pneumonia in healthy adults. Respiration 1993; 60: 254-255.