

## Artículo de revisión

**Herpes zoster**

Lourdes Alonzo-Romero Pareyón\*

**RESUMEN**

El herpes zoster es una afección peculiar debido a su compleja fisiopatología, su cuadro clínico enormemente variado y la diversidad de afecciones que influyen en su presentación. Este artículo hace una revisión de la epidemiología, patogenia, cuadro clínico, complicaciones, diagnóstico, tratamiento y prevención del herpes zoster.

**Palabras clave:** herpes zoster, epidemiología, patogenia, cuadro clínico, complicaciones, diagnóstico, tratamiento, prevención.

**ABSTRACT**

Herpes zoster is a peculiar disease due to its complex pathophysiology, its greatly varied clinical manifestations and the diversity of illnesses influencing on its presentation. This paper reviews epidemiology, pathogenics, clinical manifestations, complications, diagnosis, treatment and prevention of herpes zoster.

**Key words:** herpes zoster, epidemiology, pathogenics, clinical manifestations, complications, diagnosis, treatment, prevention.

**P**ara los que gustan del estudio de las enfermedades virales, el herpes zoster es un objetivo fascinante; su compleja fisiopatología, su cuadro clínico enormemente variado y la diversidad de factores que influyen en su presentación hacen de éste un padecimiento peculiar. Si se conocen sus diversas facetas, el diagnóstico es sencillo y puede iniciarse tratamiento oportuno; sin embargo, cuando el tratamiento es insuficiente, las consecuencias para el paciente pueden ser devastadoras.

**UN POCO DE HISTORIA**

En el conocimiento del herpes zoster sobresalen dos aspectos: su relación con la varicela y el daño neural, ambos descritos desde el siglo XIX. En 1952, Weller logró el

crecimiento del virus en cultivo de tejidos, y en 1965, Hope-Simpson realizó un análisis clínico acucioso, a través del cual infirió el proceso evolutivo de la enfermedad y su dinámica de manifestación por reactivación endógena del virus.<sup>1</sup> Este trabajo constituye un referente indispensable para el estudio del herpes zoster.

**EL AGENTE CAUSAL**

Hasta el momento se han identificado más de 80 herpes virus, ocho de los cuales son patógenos para el humano; se distinguen por producir infecciones persistentes que no alcanzan la curación biológica durante toda la vida del huésped y a menudo se expresan en forma latente con periodos de reactivación. Sus manifestaciones clínicas son variables, y se ven influidas por la puerta de entrada del virus, el grado de competencia inmunitaria del huésped y la naturaleza primaria o secundaria de la infección.

Los herpes virus humanos miden aproximadamente 200 nm de diámetro y contienen ADN de doble cadena encerrado en una cápside proteica; tienen, además, una cubierta de glucoproteínas.<sup>2</sup>

El virus varicela zoster corresponde al alfa-herpesvirus 3, y es morfológicamente idéntico al virus del herpes simple; no tiene reservorio animal, de manera que para su supervivencia se propaga de hombre a hombre. En cultivos de tejido embrionario humano produce cuerpos

\* Jefa del servicio de Dermatitis Reaccionales, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

Correspondencia: Dra. Lourdes Alonzo Romero Pareyón. Servicio de Dermatitis Reaccionales, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Av. Dr. Vértiz 464, colonia Buenos Aires, CP 06780, México, DF. Correo electrónico: alonzo\_lourdes@hotmail.com  
Recibido: noviembre, 2010. Aceptado: diciembre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Alonzo-Romero Pareyón L. Herpes zoster. *Dermatol Rev Mex* 2011;55(1):24-39.

de inclusión intranucleares característicos; los cambios citopáticos son más focales y se diseminan en forma mucho más lenta que los inducidos por el virus del herpes simple. Los virus infecciosos mantienen una asociación muy estrecha con las células, y la propagación serial se lleva a cabo con más facilidad por el paso de células infectadas a partir del líquido de cultivo de tejidos.

El mismo virus ocasiona varicela y herpes zoster. Los virus aislados de lesiones de varicela y zoster no muestran variación genética importante; la inoculación de líquido de vesículas de zoster en niños produce varicela y estos niños, al recuperarse de la infección inducida por el virus, procedente de herpes zoster, son resistentes a nuevos cuadros de varicela.<sup>1,3</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

En Estados Unidos y en diversos países europeos, más de 90% de los adultos tiene indicios serológicos de infección por el virus varicela zoster y, por tanto, están en posibilidad de padecer herpes zoster.<sup>4,6</sup> La seroprevalencia en países de otras regiones varía de 50 a 80% en mayores de 12 años, dependiendo de si se trata de población urbana o rural, es más alta en familias con mayor número de integrantes.<sup>7,8</sup>

Afecta con la misma frecuencia a hombres y mujeres. La incidencia anualizada de herpes zoster es de 1.5 a 3 casos por 1,000 personas. Si se considera una incidencia de dos casos por cada 1,000, y se toma en cuenta a la población general de México, esto se traduce en 220,000 casos anuales. El riesgo estimado de padecer herpes zoster en el transcurso de la vida es de 10 a 20%, y las cifras se incrementan con la edad, de manera que la incidencia en mayores de 75 años excede 10 casos por 1,000 personas al año;<sup>4</sup> en contraste, en niños menores de nueve años, la presentación del zoster es tan baja como 0.74 por 1,000 habitantes.<sup>9,10</sup> Aunque la enfermedad predomina en adultos mayores, durante las últimas décadas se ha observado un aumento en su frecuencia en la edad pediátrica en pacientes aparentemente inmunocompetentes (Figura 1); en menos de 3% de los casos se ha identificado cáncer subyacente en estos niños. Se reconocen dos factores de riesgo para el zoster en la infancia: la varicela materna durante el segundo trimestre del embarazo y la varicela durante el primer año de vida; es probable que padecer la enfermedad en estas etapas no induzca una respuesta inmunitaria duradera contra el



Figura 1. Herpes oftálmico en preescolar inmunocompetente.

virus. Se desconoce si existen otros factores de riesgo en el huésped inmunocompetente.<sup>10</sup>

En los pacientes seropositivos para el virus de inmunodeficiencia humana, el herpes zoster se manifiesta con más frecuencia que en los seronegativos. La incidencia de la enfermedad en estos individuos es de 29.4 casos por cada 1,000 personas por año.<sup>11</sup>

## PATOGENIA

Con base en su patogenia, el virus varicela zoster es causa de dos padecimientos diferentes; en el primer contacto del huésped con el virus (primoinfección) se manifiesta como varicela, una enfermedad contagiosa y generalmente benigna que afecta en forma epidémica a niños susceptibles.<sup>1,3</sup> La vía de entrada es la mucosa de las vías respiratorias superiores o la conjuntiva, y una vez que el virus ha ingresado al organismo se produce la replicación inicial en los ganglios linfáticos regionales, lo que da lugar a la viremia primaria que disemina al virus con replicación en el hígado y el bazo. La viremia secundaria, en la que intervienen células mononucleares infectadas, transporta los virus a los ganglios de las raíces dorsales; en este sitio se replican y establecen la latencia y posteriormente diseminan a la piel, donde aparece el exantema característico. El edema de las células epiteliales, la degeneración por

inflamación y la acumulación de líquido tisular resultan en la formación de vesículas.<sup>1,2</sup>

Cuando la infección primaria de varicela se alivia, los segmentos residuales del provirus viajan hacia arriba desde las terminaciones nerviosas sensoriales a través de las fibras sensoriales, y finalmente se alojan en la raíz de los ganglios craneales o raquídeos; estos fragmentos virales permanecen en el núcleo de las células neuronales, donde son protegidos de las altas concentraciones de anticuerpos que persisten en la circulación, en respuesta a la infección primaria. La migración y colonización de virus a lo largo de la ruta neural puede explicarse, en parte, porque el herpes zoster afecta predominantemente el ganglio sensorial, y la erupción se distribuye localmente a lo largo de un dermatoma sensorial. Una vez en el núcleo neuronal, el virus permanece latente y no se multiplica, aunque conserva la capacidad de revertir a la forma infecciosa en cualquier momento.

La reactivación del virus latente de varicela zoster da lugar a la erupción cutánea localizada llamada herpes zoster. No está claro qué es lo que induce dicha reactivación, pero se piensa que está relacionada con un decremento, por debajo del nivel crítico, de la inmunidad mediada por células. Lo anterior se sustenta en la evidencia de que, en cierto plazo, aun personas con aparente inmunidad a la varicela exhiben células T con capacidad reducida para proliferar y producir interferón gamma (IF- $\gamma$ ) cuando se exponen a antígenos del virus varicela zoster *in vitro*. Además, aunque las células de memoria CD4 y CD8 son altamente detectables en los jóvenes, que en su mayoría son resistentes al herpes zoster, están sensiblemente disminuidas en los ancianos,<sup>10</sup> pero también en procesos de inmunosupresión derivados de diversas enfermedades, tratamientos médicos o simplemente porque las clonas de células protectoras disminuyen con el tiempo; en forma independiente de la edad.<sup>3</sup>

### Respuesta inmunitaria

La primoinfección por el virus varicela zoster induce inicialmente la producción de IgM y posteriormente de IgG e IgA, que se enlazan a muchas clases de proteínas virales, incluidas las glucoproteínas, las proteínas reguladoras y estructurales y las enzimas virales. Los anticuerpos contra este virus ejercen actividad neutralizante contra él directamente o en presencia del complemento, y lisan las células infectadas por citotoxicidad celular mediada por anticuerpos. La capacidad protectora de estas inmunoglo-

bulinas se hace patente en la atenuación del cuadro clínico en los pacientes en riesgo que reciben inmunoglobulina hiperinmune en las 72 horas posteriores al contacto con enfermos infectantes; sin embargo, la administración de dicha inmunoglobulina cuando ya ha aparecido el cuadro agudo tiene un efecto protector mínimo y no modifica la evolución del padecimiento. En contraste, el paso de IgG por vía transplacentaria puede prevenir o atenuar la severidad de la varicela durante los primeros seis meses de vida, esto implica que la protección pasiva es efectiva si se recibe en el periodo previo a los pródromos.

La producción de anticuerpos es perceptible tres días después del inicio del exantema; no obstante, en esta etapa el papel protector de los anticuerpos contra la infección parece ser limitado; la inmunidad mediada por células es más importante para detener el proceso. Las IgM declinan rápidamente en el término de pocos meses; sin embargo, las IgG contra diversas proteínas virales persisten años después de la infección primaria, como parte de la respuesta inmunitaria a largo plazo. Los anticuerpos pueden proteger contra la reinfección al neutralizar los virus infecciosos en los sitios de inoculación. Los individuos inmunocompetentes y los inmunodeprimidos que padecen herpes zoster tienen un rápido y sustancial incremento en las concentraciones de IgG contra diversas proteínas del virus en la etapa aguda.<sup>12</sup>

La lisis de las células infectadas por linfocitos T citotóxicos es un componente importante de la respuesta del huésped ante este tipo de agentes. Estos linfocitos reconocen los péptidos virales por medio de las moléculas de clase I y II del complejo mayor de histocompatibilidad, y en el proceso de destrucción participan los linfocitos T CD8 y CD4.

La infección primaria por el virus varicela zoster induce a los linfocitos T a reconocer los antígenos virales; y las células de memoria se mantienen con una frecuencia aproximada de 1 por cada 40,000 células mononucleares periféricas sanguíneas en adultos inmunes. Esta respuesta persiste debido a la periódica reexposición de individuos inmunes al virus varicela zoster durante las epidemias anuales. La respuesta proliferativa de linfocitos T contra el virus varicela zoster y los anticuerpos IgG se elevan en las madres de niños afectados mediante el mecanismo de reexposición exógena; de igual manera, se ha detectado el virus por PCR en las secreciones orofaríngeas de los contactos cercanos a pacientes con el padecimiento. La inmunidad contra el virus puede mantenerse también

por reactivaciones subclínicas de virus latentes, lo que ocasiona reexposición endógena a antígenos virales; este mecanismo es difícil de comprobar en individuos sanos, pero se sugiere por el reestablecimiento de la inmunidad mediada por células contra el virus varicela zoster en los receptores de trasplante de médula ósea sin signos clínicos de herpes zoster, en quienes, sin embargo, se ha detectado reactivación viral por PCR.

Probablemente los factores de virulencia del virus varicela zoster son importantes para el establecimiento del virus en los ganglios de la raíz dorsal; sin embargo, la evidencia clínica demuestra que los factores del huésped determinan que un individuo con infección latente sufra una reactivación sintomática. La inmunidad mediada por linfocitos T resulta decisiva para preservar el equilibrio virus-huésped, como lo demuestra la relación que existe entre la disminución en el reconocimiento de los antígenos del virus por los linfocitos T en los adultos mayores y pacientes que reciben terapia inmunosupresora y el incremento en el riesgo de contraer herpes zoster; en contraste, esta susceptibilidad no correlaciona con el decremento en los títulos de IgG contra el virus varicela zoster.

La inmunosupresión severa y prolongada de la inmunidad celular se acompaña de una alta incidencia de reactivación del virus en forma sintomática, con viremia concomitante y frecuente diseminación que pone en peligro la vida. La inmunosenescencia que ocurre con la edad se correlaciona con el deterioro en la respuesta de los linfocitos T al virus varicela zoster. Los individuos sanos y los inmunodeprimidos que contraen herpes zoster experimentan, generalmente, una recuperación significativa de las respuestas específicas al virus varicela zoster, y el número de linfocitos circulantes que reconocen los antígenos virales se incrementa inmediatamente como consecuencia de la nueva exposición a los antígenos virales. El refuerzo de esta inmunidad celular que sigue al herpes zoster clínico generalmente persiste por un periodo prolongado y puede explicar por qué los segundos episodios de herpes zoster son poco frecuentes.<sup>12</sup>

## FACTORES DE RIESGO

Cualquier individuo que haya estado en contacto con el virus de la varicela está en riesgo de padecer herpes zoster, especialmente si es adulto mayor;<sup>11</sup> sin embargo, los diabéticos mal controlados, los que reciben tratamiento in-

munosupresor y quienes padecen enfermedades neoplásicas, especialmente linfoproliferativas, tienen mayor riesgo.<sup>12,13</sup>

Uno de los avances más destacables de la medicina en los últimos años es el aumento de la expectativa de vida en los pacientes oncológicos como resultado de la combinación de diferentes medidas terapéuticas, entre las que destacan la administración de quimioterapias más efectivas y el trasplante de médula autólogo y alogénico. El incremento de la supervivencia durante periodos de profunda inmunosupresión ha hecho de las infecciones una de las complicaciones más frecuentes y devastadoras en estos pacientes; los análogos de purina que se utilizan en el tratamiento de neoplasias hematológicas de origen linfoide, como fludarabina, cladribina y pentostatina, producen diferentes grados de inmunosupresión que favorecen la reactivación del virus latente.<sup>14</sup>

Si bien es cierto que los pacientes con neoplasias en tratamiento con inmunosupresores, incluidos los corticosteroides, son especialmente susceptibles a los procesos infecciosos, esto no justifica la búsqueda sistemática de un cáncer subyacente en individuos por lo demás sanos que sufren herpes zoster.<sup>3</sup> Algunos autores sugieren que en vista de que el zoster puede manifestarse en seropositivos asintomáticos al inicio de la enfermedad, debe hacerse una serología para VIH en pacientes jóvenes sin otros factores aparentes de riesgo;<sup>4</sup> sin embargo, en el Centro Dermatológico Pascua personalmente he atendido a un número considerable de niños, adolescentes y adultos jóvenes con herpes zoster que no tienen inmunodeficiencia adquirida, por lo que considero que dicha sugerencia debe tomarse con reserva, valorando cada caso en forma individual. De acuerdo con la experiencia de los autores de este artículo, el único dato clínico inequívoco de inmunosupresión es el zoster con lesiones necróticas (Figura 2), en pacientes ambulatorios.

El tratamiento sistémico con corticosteroides a dosis altas y los anticuerpos monoclonales administrados para el control de diversas enfermedades mediadas inmunológicamente, como la psoriasis y la artritis reumatoide, así como la azatioprina, el micofenolato de mofetilo y cualquier otro medicamento con actividad inmunosupresora tienen un efecto similar en la reactivación viral, de manera que se ha observado que la incidencia de herpes zoster en estos pacientes se eleva a 9.96 episodios por 1,000 pacientes por año, en forma independiente de la edad. En casuísticas de niños hospitalizados con herpes zoster, 89% de los afectados correspondió a inmunodeprimidos.<sup>14-19</sup>



**Figura 2.** Zoster necrótico en paciente inmunosuprimido.

La incidencia en los receptores de trasplante de órganos sólidos es 10% más alta que en la población general, con límites de 1 a 12%. La edad de este tipo de pacientes es cada vez mayor, y esto hace converger dos factores de riesgo: la edad avanzada y la inmunosupresión.<sup>20</sup> Los enfermos trasplantados tienen el riesgo de contraer numerosas infecciones oportunistas, las cuales poseen una secuencia típica de presentación después del momento del trasplante; el periodo comprendido entre el segundo y el quinto mes suele corresponder a la aparición del herpes zoster. En más de 30% de los receptores de trasplante de algún órgano se reactiva el virus debido a la inmunosupresión que se genera en los primeros seis meses; en comparación con la población sana, hay mayor tendencia al daño sistémico, con complicaciones que ponen en peligro la vida, como: neumonía, encefalopatía, vasculitis, pancreatitis, etcétera.<sup>21</sup>

La aplicación de glucocorticoides intraarticulares y por vía epidural para el control del dolor también es causa de herpes zoster;<sup>22,23</sup> sin embargo, en el caso del dolor radicular sin daño anatómico demostrable, surge la duda de si el dolor que motivó la aplicación del esteroide pudo haber sido en realidad dolor preherpético, como primera manifestación del herpes zoster.

Otros factores que se han relacionado con la reactivación del virus varicela zoster son la radiación solar, el estrés, la crioterapia, la fototerapia, la terapia láser y el posoperatorio de diversos procedimientos quirúrgicos: dental, espinal, liposucción, oftalmológico, etcétera.<sup>24,25</sup>

## CUADRO CLÍNICO

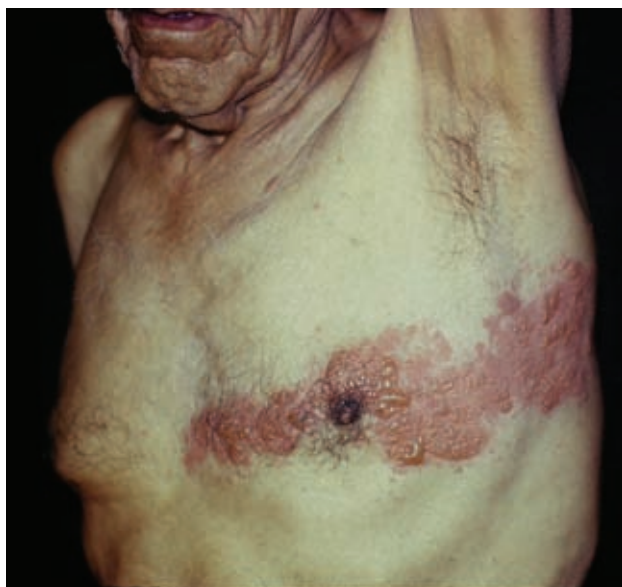
Algunos autores lo dividen en zoster agudo y etapa posherpética, y al zoster agudo, a su vez, en etapa prodrómica y fase de estado.

La fase prodrómica inicia cuatro días a dos semanas antes de la aparición de las lesiones. Los pacientes suelen referir dolor de cabeza, fotofobia y malestar general, pero rara vez fiebre.<sup>4</sup> Hay sensaciones anormales en la piel que van desde sensación de hormigueo y prurito hasta dolor de intensidad variable y parestesias en la zona inervada por el dermatoma, en donde más tarde aparecerán las lesiones de zoster; el dolor puede ser intermitente o continuo y los pacientes lo describen como palpitante, opresivo, punzante o quemante.<sup>4,11</sup>

En la fase de estado aparecen las lesiones características, que casi siempre afectan un solo dermatoma. La topografía más común corresponde a dermatoma torácico (46%), seguida del lumbar (20%), del trigémino (14.5%), cervical (12%), sacro (5%), facial (2%), diseminado (0.4%) y visceral (0.1%). Se ha descrito una correlación entre los dermatomas afectados con más frecuencia en el herpes zoster y las zonas con mayor número de lesiones en varicela.<sup>1,26</sup> Cuando se afecta la primera división del trigémino, la erupción característica afecta la frente, el área periocular y la nariz. En forma independiente de la localización, la erupción aparece de manera proximal y se disemina progresivamente, en forma distal, sobre el dermatoma afectado (Figura 3).<sup>11</sup>

La topografía del herpes zoster es unilateral y no cruza la línea media; suele afectar un solo dermatoma, pero en 20% de los casos puede afectar hasta tres dermatomas contiguos. El daño de múltiples dermatomas no contiguos en sujetos inmunocompetentes casi nunca ocurre.<sup>4</sup> La aparición simultánea de herpes zoster en varios dermatomas recibe el nombre de *zoster duplex unilateralis* o *bilateralis*, dependiendo de si afecta un solo lado del cuerpo o ambos; se han publicado casos con esta modalidad de herpes zoster, en los que se refieren como factores precipitantes el tratamiento sistémico con corticoesteroides y procedimientos quirúrgicos en los ganglios raquídeos, con infiltración regional de esteroides.<sup>25,27</sup>

En algunos casos puede apreciarse la aparición concomitante de lesiones varioliformes fuera del dermatoma afectado, en la proximidad de éste o incluso en sitios distantes (Figura 4); este cuadro se produce presumible-



**Figura 3.** Imagen característica del herpes zoster.

mente por la diseminación hematológica del virus desde el ganglio correspondiente. No hay un criterio unánime para definir esta diseminación cutánea; algunos autores la designan *herpes zoster diseminado*, pero dado que las lesiones se observan en múltiples localizaciones sin que sigan más de un dermatoma, es más adecuado el concepto de *diseminación cutánea* o *reacción variceliforme*, y debe diferenciarse de un cuadro de varicela que se produce solamente en el primer contacto con el virus.<sup>1,28-31</sup> La frecuencia con la que se reporta dicha diseminación en diferentes estudios es muy variable. Cuando se examina cuidadosamente a pacientes inmunocompetentes con herpes zoster, en 17 a 31% de los casos se notan algunas vesículas en áreas diferentes al dermatoma afectado y a los inmediatamente adyacentes; tales lesiones aparecen habitualmente en la primera semana de evolución del herpes zoster y pueden pasar inadvertidas si son escasas.<sup>27</sup> La presencia de unas cuantas lesiones de este tipo no tiene valor pronóstico en enfermos inmunocompetentes,<sup>4</sup> una diseminación más extensa formada por 20 o más lesiones que originan una erupción cutánea variceliforme ocurre en 2 a 10% de pacientes no seleccionados y es más frecuente, aunque no exclusiva, de inmunodeprimidos por enfermedad o yatrogenia.<sup>20,28-32</sup> En estos pacientes con alto riesgo se ha corroborado que la diseminación cutánea es seguida de afectación visceral en 10 a 40%,<sup>28,29</sup> en estos casos, el cuadro clínico incluye fiebre, dolor abdominal,



**Figura 4.** Reacción variceliforme en adulto inmunocompetente.

coagulación intravascular diseminada y hepatitis, con frecuencia acompañados de neumonitis y pancreatitis.<sup>20</sup>

Ocasionalmente, la infección se disemina desde un área pequeña de herpes zoster que no provoca dolor agudo; en tales casos, las lesiones iniciales con distribución metamérica pueden pasar inadvertidas y la erupción subsiguiente puede diagnosticarse como varicela. Este hecho explica los casos comunicados de enfermos con más de un brote de varicela y los de herpes zoster generalizado atípico, con erupción variceliforme pero sin herpes zoster concomitante en personas con antecedente de varicela. Este cuadro clínico es más frecuente en inmunodeprimidos.<sup>28</sup>

Las lesiones iniciales son pápulas que en 12 a 24 horas se transforman en vesículas, y durante un periodo de tres a siete días aparecen nuevas lesiones. La duración de la erupción generalmente se correlaciona con la edad, es mayor en los pacientes de edad avanzada. En el término de tres días las vesículas se hacen pústulas y siete a diez días más tarde forman costras. Los virus persisten en las lesiones por poco tiempo y rara vez se extienden cutáneamente, excepto en pacientes inmunodeprimidos;<sup>11</sup> las lesiones se curan en dos a cuatro semanas y pueden dejar cicatriz o pigmentación residual.<sup>4</sup>

El zoster sin herpes es un aspecto controvertido de la enfermedad; se define como un cuadro de dolor de distribución metamérica no acompañado ni precedido del exantema típico del zoster, y en el que no se demuestra otra alteración orgánica como causa del dolor. Easton describió en sí mismo el primer caso documentado, al sufrir dolor en el trigémino no concomitante con exantema y un au-

mento significativo del título de anticuerpos frente al virus varicela zoster. En la actualidad es posible confirmar este diagnóstico con recursos más precisos, como la detección por PCR del ADN del virus en el líquido cefalorraquídeo y en células mononucleares sanguíneas.

No se conoce la prevalencia real de este padecimiento, y continuará siendo así hasta que se efectúen análisis virológicos en un grupo numeroso de pacientes con dolor radicular de origen no determinado.<sup>27</sup>

### Dolor

Entre 60 y 90% de los pacientes experimentan dolor regional e hipersensibilidad en el cuadro herpético agudo. El dolor es probablemente el resultado de una respuesta nociceptiva inmediata por la inflamación local y en función directa del daño neurólítico de los axones infectados, o bien por hemorragia intraneural secundaria a la infección.<sup>11</sup>

La intensidad del dolor es variable y suele tener una evolución paralela a la erupción, de manera que aumenta conforme las lesiones se incrementan y tiende a disminuir al ir curando la piel; el dolor muy intenso de la fase aguda se correlaciona con frecuencia con la posterior neuralgia posherpética. En la fase aguda también puede haber alodinia e hiperalgesia, lo que empeora el malestar del paciente.<sup>4,11</sup>

En los niños, el dolor que provoca el zoster, ya sea prodrómico, herpético o posherpético, es excepcional, por lo que el diagnóstico requiere una cuidadosa evaluación clínica, ya que por topografía y morfología a veces es indistinguible de un herpes simple zosteriforme.<sup>10</sup> En muchos casos, el herpes zoster que se manifiesta en la infancia provoca prurito en el dermatoma afectado en vez de dolor; algunos pacientes –niños y adultos– pueden experimentar prurito posherpético.<sup>20,33,34</sup>

Aunque algunos autores interpretan el prurito como dolor subumbral, en la actualidad se propone que se trata de una sensación de origen diferente. Se sabe que las fibras nerviosas aferentes C de conducción lenta, fibras finas y desprovistas de mielina, transmiten el prurito y el dolor; ambos recorren caminos idénticos pero a través de fibras diferentes: dentro del haz de fibras C, la mayor parte transmite el dolor, y una porción menor, independiente de las anteriores, transmite el prurito.<sup>35,36</sup> El proceso inflamatorio que acompaña al herpes zoster puede generar daño de estas fibras nerviosas y ocasionar prurito crónico en algunos pacientes.<sup>33-36</sup>

### Recidivas

En numerosas publicaciones se ha comunicado la recurrencia de brotes de herpes zoster en pacientes con algún tipo de inmunosupresión; no obstante, tradicionalmente se ha considerado que los individuos inmunocompetentes padecen herpes sólo una vez, puesto que un brote proporciona inmunidad permanente.<sup>37</sup> Desde hace varias décadas Hope Simpson objetaba esta aseveración y citaba diversos ejemplos en la bibliografía en los que se hacía referencia a cuadros recurrentes en dos y hasta en tres ocasiones, y postuló que el índice de recidivas en la población general podría ser de 1 a 8%.<sup>1</sup> No se conoce la causa exacta de estas repeticiones en individuos sanos, pero se ha sugerido una deficiencia específica, relativa, de la inmunidad celular.<sup>37</sup>

Durante mucho tiempo se consideró que estas recidivas eran motivo de controversia y que los casos publicados podían corresponder a reactivación de virus del herpes simple, ya que no habían sido confirmados virológicamente,<sup>38</sup> sin embargo, en el momento actual pueden encontrarse en la bibliografía numerosos casos de recidivas en individuos inmunocompetentes corroborados mediante diversos recursos, como PCR y serología específica.<sup>37,39-42</sup>

### INFECCIÓN PERINATAL

La infección materna por el virus de la varicela puede ocasionar infección fetal por diseminación hematógena que se limite a la placenta o afecte a la placenta y al feto. El grado de infección fetal varía dependiendo de la edad gestacional y del estado inmunológico de la madre.<sup>43</sup>

En vista de que más de 90% de las mujeres en edad reproductiva ha estado previamente en contacto con el virus de la varicela, la incidencia de este tipo de cuadros durante el embarazo es baja, de 2 a 3 por cada 1,000 embarazos, en tanto que el índice de infección fetal se calcula en cerca de 1 por cada 2,000 embarazos.<sup>43,44</sup> El síndrome de varicela congénita, también llamado embriopatía por varicela, es poco frecuente, se han descrito alrededor de 100 casos en la bibliografía;<sup>45</sup> se considera que los fetos infectados antes de la semana 24 de gestación están en mayor riesgo, con una incidencia estimada de 2%. El síndrome de varicela congénita incluye lesiones cicatriciales de la piel, habitualmente con distribución dermatómica, hipoplasia, contractura de extremidades, anomalías oculares (coriorretinitis, microoftalmía, cataratas) y alteraciones neurológicas que afectan el sistema

nervioso central y el autónomo con parálisis, convulsiones, microcefalia e hidrocefalia.<sup>43-50</sup>

El síndrome de varicela congénita vinculada con herpes zoster materno se considera excepcional, probablemente porque este último rara vez se asocia con viremia; sin embargo, se han publicado casos de niños con malformaciones congénitas cuyas madres tuvieron herpes zoster en las primeras semanas de embarazo.<sup>47</sup> En muchos de estos pacientes no se ha demostrado mediante pruebas de laboratorio, la infección intrauterina con virus de varicela zoster, por lo que es motivo de controversia si causa o no defectos de nacimiento.<sup>44</sup>

No se considera que el zoster materno durante el periodo perinatal constituya un problema para los recién nacidos, como en el caso de la varicela, debido a que la mayor parte de los herpes zoster no son infectantes y a que los niños están protegidos por las IgG específicas maternas que evitan la extensión de la viremia, a menos que la mujer esté inmunodeprimida.<sup>44</sup>

## COMPLICACIONES

Por lo general, el cuadro clínico del herpes zoster es benigno y de alivio espontáneo, pero en ocasiones conduce a situaciones graves que son causa de morbilidad y mortalidad importantes que pueden constituir urgencias médicas. La mayor parte de las complicaciones del herpes zoster es consecuencia de su diseminación por vía hematogena o neural desde el ganglio, nervio o piel inicialmente afectados. Excepciones a este principio son la neuralgia posherpética y la sobreinfección bacteriana consideradas las complicaciones más frecuentes.<sup>27</sup>

La sobreinfección bacteriana es relativamente común en la varicela, y aunque en apariencia ocurre menos en el herpes zoster, es una de las complicaciones habituales en la gente de mayor edad (Figura 5). En pacientes inmunodeprimidos, esta sobreinfección puede ser causa de celulitis, gangrena superficial, fascitis necrosante, septicemia y focos de infección a distancia, así como de retraso en la cicatrización de las lesiones cutáneas y de cicatrices retráctiles.<sup>27</sup> Los agentes causales son los mismos que constituyen la microbiota normal de la piel, de manera que predominan *S. aureus* y *S. beta hemolítico*. En pacientes inmunocompetentes, la infección responde bien al tratamiento con antisépticos del tipo de sulfato de cobre al 1:1,000.



Figura 5. Infección bacteriana agregada.

## Complicaciones neurológicas

### Neuralgia posherpética

Es la complicación más frecuente del herpes zoster y la más difícil de tratar; se define como el dolor que persiste más de 90 días después de la aparición de las lesiones cutáneas. Se incrementa marcadamente con la edad. Por su amplitud y complejidad, deberá ser tratada como un capítulo aparte.

### Otras complicaciones

Aunque la complicación neurológica más común y conocida es la neuralgia posherpética, existen otras complicaciones que, aunque menos frecuentes, no son menos importantes. Estas complicaciones neurológicas no dolorosas pueden aparecer ocasionalmente en el curso de la enfermedad con una incidencia calculada de 5% en los pacientes inmunocompetentes y pueden ascender hasta 35% en los inmunodeprimidos,<sup>51</sup> e incluyen la neuropatía motora somática (craneal o periférica) y la visceral.<sup>27</sup>

### Neuropatía motora somática

El síndrome de Ramsay Hunt es la neuropatía motora somática craneal más común, con una incidencia anual estimada de 5 por cada 100,000 pacientes con herpes zoster,<sup>27</sup> y se ha calculado que de 4.5 a 12% de los casos de parálisis facial se vinculan con este virus. En 1907 se describió como un cuadro clínico constituido por parálisis facial y lesiones herpéticas en el conducto auditivo externo que pueden acompañarse de otros signos y sínto-



mas como acúfeno, hipoacusia, náusea, vómito, vértigo o nistagmo. Ramsay Hunt propuso que el daño sufrido en el par craneal VIII se debía a su proximidad con el ganglio geniculado en el conducto del nervio facial. En la actualidad, a este padecimiento se le conoce también como herpes zoster ótico o cefálico (Figura 6), y aunque la descripción original alude al daño del par VIII, el concepto se ha extendido para incluir a cualquiera de los nervios craneales que se comunican con el nervio facial. Después del nervio auditivo, se ha encontrado daño en el V, IX y X; en este último caso se produce parálisis de las cuerdas vocales y trastornos de la deglución; en publicaciones recientes se refiere daño del par XII.<sup>52-54</sup> Contra lo que pudiera pensarse, este síndrome es relativamente frecuente en jóvenes e incluso en niños; el daño de los pares IX, X y XII es más común en adultos.<sup>54-56</sup>

Las alteraciones de los pares craneales suelen ocurrir en forma posterior a la erupción vesicular característica del herpes zoster en el conducto auditivo externo (zona de Hunt) [Figura 7].<sup>27</sup> En 8.2% de los casos, aproximadamente, no se detecta la erupción (*zoster sine herpette*) o bien pasa inadvertida, por tanto debe establecerse el diagnóstico diferencial con la parálisis de Bell. Si bien no son estudios de rutina, la resonancia magnética con gadolinio y la serología pueden ayudar a diferenciar ambos cuadros. El pronóstico del síndrome de Ramsay Hunt suele ser menos favorable que el de la parálisis de Bell, con recuperación incompleta.<sup>55,56</sup>



**Figura 6.** Síndrome de Ramsay Hunt en paciente inmunocompetente.



**Figura 7.** Lesiones de herpes zoster en la zona de Hunt.

### **Oftalmoplejía**

El herpes zoster oftálmico puede provocar complicaciones y secuelas importantes, independientemente de la edad y de la severidad de las manifestaciones cutáneas. La frecuencia de las complicaciones en estos casos es de 50 a 90% y de 10 a 15% de estos pacientes experimentan secuelas funcionales o anatómicas que pueden ser crónicas y causar pérdida visual con gran repercusión en la calidad de vida; estas complicaciones y secuelas son menos frecuentes cuando el diagnóstico y el tratamiento son adecuados. Es común la afectación de los pares craneales oculomotores, especialmente el III, el IV y el VI, lo que ocasiona parálisis musculares hasta en 30% de los pacientes (Figura 8). El tiempo que tardan en aparecer las complicaciones oculares a partir del inicio de la erupción varía de 7 a 28 días; sin embargo, algunas complicaciones graves aparecen más tarde, en especial la escleritis posterior, el síndrome de la hendidura esfenoidal, la necrosis aguda de la retina y la participación contralateral. En varios casos la visión puede afectarse de manera permanente. Ciertas complicaciones se manifiestan tras muchos meses, por lo que el seguimiento de estos pacientes debe realizarse uno a dos años después del episodio agudo de la enfermedad.<sup>57-59</sup>



**Figura 8.** Parálisis de III, IV y VI pares craneales posterior a herpes zoster.

### **Neuropatía motora somática periférica**

Es una complicación poco frecuente; sin embargo, en la bibliografía especializada se considera que hay subregistro de casos. En diferentes publicaciones se refiere un amplio rango en la frecuencia de presentación, que va de 0.9 a 31% de los enfermos de herpes virus.<sup>27,60,61</sup> El cuadro clínico resulta de la infección viral en el asta anterior de la médula espinal a consecuencia de la diseminación neural del virus varicela zoster desde los ganglios de las raíces dorsales; en 90% de los casos hay una correlación entre el dermatoma y el miotoma afectados. Los síntomas se manifiestan casi siempre dos semanas después de la aparición de la erupción cutánea en el segmento correspondiente con alteraciones motoras segmentarias, parálisis o paresia de las extremidades, del diafragma o los músculos abdominales, y producción de pseudohernias de aparición abrupta.<sup>50-52</sup> Cualquier dermatoma puede verse afectado, en especial los torácicos y lumbares altos, de D3 a L2, seguidos de los cráneo-cervicales. En estas radiculopatías hay alteraciones de la sensibilidad superficial durante el ataque agudo. La evolución suele ser favorable con alivio antes del año; en 20% de los casos persiste la debilidad muscular.<sup>27,60-64</sup>

### **Neuropatía motora visceral**

La neuropatía motora visceral, que afecta el aparato digestivo o el urinario, precede al zoster o puede ser simultáneo, y sólo excepcionalmente se manifiesta sin la erupción cutánea característica.<sup>27</sup> Así, se ha vinculado con la pseudoobstrucción de colon o síndrome de Ogilvie y la gastroparesia transitoria, con pronóstico favorable y

curación de las alteraciones digestivas en unos días.<sup>9,65-67</sup> Cuando se afectan dermatomas sacros puede producirse vejiga neurogénica con retención urinaria y, menos frecuentemente, cistitis hemorrágica vinculada con la aparición de vesículas en la mucosa vesical, que en la mayoría de los casos es curable.<sup>9,27,68</sup>

En algunos pacientes con daño cardíaco previo se ha descrito pleuropericarditis<sup>69</sup> ocasionada por herpes zoster.

Otras complicaciones neurológicas descritas en pacientes inmunocompetentes, pero con menor frecuencia, son: mielitis, encefalitis (arteritis cerebral), meningitis, síndrome de Guillain-Barré y síndrome de Reye.<sup>27,70,71</sup>

Muchas de las complicaciones neurológicas referidas pueden no vincularse con el exantema típico del zoster ni ser precedidas o seguidas del mismo (zoster sin herpes).<sup>27</sup>

### **DIAGNÓSTICO**

El periodo prodrómico constituye el momento de mayor índice de error diagnóstico, debido a que las manifestaciones dolorosas que preceden a la aparición de las lesiones hacen pensar en otras causas de dolor, como el cólico renal, la isquemia del miocardio, lesiones radicales traumáticas, cólico biliar o incluso dolor dental.

En la fase de estado, la presentación de la dermatosis en el enfermo inmunocompetente suele ser característica; por contraste, en el inmunodeprimido el cuadro clínico es atípico en su distribución y en su morfología, con lesiones diseminadas, persistentes o necróticas, de manera que en muchos casos el diagnóstico requiere confirmarse por estudios de laboratorio. En este tipo de enfermos, la confirmación rápida del diagnóstico y la consecuente orientación correcta del tratamiento pueden hacer la diferencia entre un buen pronóstico y el origen de complicaciones y secuelas graves, o incluso la muerte.<sup>72</sup>

En enfermos inmunocompetentes, el herpes simple con distribución dermatómica puede simular, en ocasiones, herpes zoster o viceversa; ante esta duda diagnóstica puede recurrirse a estudios auxiliares. Otros casos en los que es posible que el diagnóstico requiera sustento de laboratorio son la diferenciación de la reacción varioliforme del herpes zoster y el eccema herpético del herpes simple.<sup>11</sup>

También pueden hacerse estudios de laboratorio con fines epidemiológicos. Las técnicas de diagnóstico incluyen: frotis de Tzanck, histopatología, inmunofluorescencia, microscopía electrónica, detección de antígenos

y anticuerpos, cultivo viral y reacción en cadena de la polimerasa (PCR).<sup>73</sup>

### **Prueba de Tzanck**

Es una técnica de bajo costo, sencilla, rápida y confiable que consiste en teñir con Giemsa el material celular procedente del raspado de las lesiones; es útil en las infecciones mucocutáneas. En infecciones herpéticas se ven células gigantes multinucleadas. Tiene sensibilidad de 85%, pero no permite diferenciar el virus varicela zoster de los virus herpes simple;<sup>73-75</sup> sin embargo, si se aplica tinción de inmunohistoquímica al frotis de Tzanck, la sensibilidad y especificidad aumentan a casi 100% y es posible distinguir a los virus herpes entre sí. Esta variante de la prueba se efectúa en 30 minutos, por lo que constituye un estudio de gran utilidad cuando se trata de casos graves, en los que se requiere orientar en forma temprana el tratamiento antiviral, tomando en cuenta la variación de la dosis según el agente causal.<sup>75</sup>

En el caso de pacientes con lesiones herpéticas recidivantes, cuya clínica es ambigua y hace dudar entre herpes simple y zoster, aun cuando el estado general del paciente no esté afectado, el Tzanck combinado con inmunohistoquímica ofrece un recurso práctico para establecer el diagnóstico diferencial.<sup>75</sup>

### **Métodos serológicos**

La serología es un método de diagnóstico de laboratorio más accesible; sin embargo, ofrece tres inconvenientes: *a*) las reacciones cruzadas que se producen por el estímulo de los antígenos comunes del virus varicela zoster y del herpes simple (ambos guardan notable similitud biológica); *b*) en la infección primaria se retrasa la producción de anticuerpos, por lo que es necesario obtener muestras de suero de las fases aguda y de convalecencia (no menos de dos semanas después); y *c*) la respuesta serológica puede verse alterada en los pacientes inmunodeprimidos. De las diversas técnicas serológicas disponibles para el laboratorio, la clásica es la prueba de fijación de complemento, que en la actualidad está siendo desplazada debido a su laboriosidad, escasa flexibilidad y baja sensibilidad.

Las pruebas de ELISA son las más generalizadas; existen reactivos comerciales que permiten la detección de anticuerpos de las clases IgG e IgM; han demostrado gran sensibilidad, a veces comparable con la del método de fluorescencia antimembrana (FALMA, 98%). En el

herpes zoster pueden detectarse concentraciones altas de anticuerpos en las fases iniciales.

La prueba de látex para detectar anticuerpos del virus varicela zoster tiene una sensibilidad que puede ser mayor, incluso, que la de algunas pruebas de ELISA comerciales; es una prueba sencilla y flexible, pero suele presentar fenómeno de prozona, lo que obliga a realizar diluciones que multiplican su costo.

Los estudios virológicos detectan virus infecciosos, ADN viral o proteínas virales en especímenes clínicos. El diagnóstico inequívoco de la infección por varicela zoster es la identificación del virus por cultivo, lo cual se considera el patrón de referencia; sin embargo, ofrece especial dificultad para recuperar partículas virales a partir de las muestras, que deben tomarse de vesículas recientes, se negativiza con el tratamiento antiviral e implica mucho tiempo, en comparación con los estudios anteriores.<sup>72</sup>

### **TRATAMIENTO**

El objetivo del tratamiento es minimizar el dolor, acortar la duración de los síntomas y reducir el riesgo de neuralgia posherpética. El manejo del paciente con herpes zoster debe cubrir dos aspectos: el sintomático, ya sea local, sistémico, o ambos, y la administración de antivirales; quienes no reciben tratamiento o lo reciben de forma incorrecta tienen riesgo de sufrir complicaciones graves que pueden ocasionar secuelas funcionales, anatómicas y estéticas.

El tratamiento tópico está dirigido a secar las lesiones, disminuir las molestias e impedir una infección secundaria. Se han aplicado fomentos de subacetato de aluminio o sulfato de cinc. Cuando hay infecciones bacterianas concomitantes se requieren antisépticos o antibióticos tópicos (o ambos).

Para disminuir el dolor se han prescrito analgésicos no antiinflamatorios como el paracetamol, antiinflamatorios no esteroides (AINES) y esteroides, antiepilépticos y psicofármacos. El medicamento a prescribir depende de la intensidad del dolor, las condiciones generales del paciente y la experiencia del médico tratante.<sup>57,76</sup>

Los antivirales sistémicos son la piedra angular en el tratamiento del herpes zoster; modifican de manera espectacular la evolución natural de la enfermedad, principalmente en los pacientes con afección oftálmica. Las complicaciones y secuelas descritas en la bibliografía son graves si no se implanta el tratamiento de manera oportuna y correcta.

De manera ideal, el tratamiento antiviral debe iniciarse en las primeras 72 horas de evolución del cuadro agudo, pero si continúan apareciendo vesículas (lo que se correlaciona con replicación viral activa) o el zoster afecta el trigémino, es aconsejable administrarlo, incluso, siete días después de la aparición de la erupción cutánea.<sup>76-80</sup> Los antivirales aceleran la curación de la dermatosis y disminuyen el dolor agudo que provoca el zoster. En caso de localización oftálmica, el tratamiento debe prescribirse en conjunto con el oftalmólogo.<sup>57</sup>

Se ha propuesto que el tratamiento antiviral administrado a tiempo tiene efecto favorable en la evolución de la neuralgia en los pacientes de edad avanzada, pero aún existe controversia en cuanto a su efecto benéfico en la incidencia de neuralgia posherpética. En los pacientes con dolor prodrómico severo y erupción cutánea extensa debe considerarse esta terapéutica.<sup>76-80</sup>

El aciclovir es el medicamento más estudiado hasta la fecha. A pesar de que se prescribe con mucha frecuencia, el índice de resistencia del virus es baja (0.3% en inmunocompetentes y 6 a 12% en inmunodeprimidos). Se excreta inalterado por los riñones, por lo que es necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal. Debe administrarse con precaución a pacientes con alteraciones neurológicas, electrolíticas e insuficiencia hepática grave. Aunque puede causar trastornos gastrointestinales y erupciones cutáneas, en general es bien tolerado. Cuando se administra por vía intravenosa puede causar flebitis; es necesario mantener una buena hidratación para prevenir la cristalización del fármaco y la consecuente nefropatía cristalina. Por vía oral se administra a dosis de 800 mg cinco veces al día, durante siete días.

El valaciclovir es una prodroga desarrollada para mejorar la escasa biodisponibilidad del aciclovir, ya que se convierte rápidamente en éste después de su administración oral. Tiene una biodisponibilidad tres a cinco veces mayor, lo que permite dosificarse con menor frecuencia: 1 g tres veces al día durante siete días. Con cada gramo de valaciclovir se producen aproximadamente 700 mg de aciclovir y 300 mg del aminoácido esencial valina.<sup>57,80</sup>

El famciclovir es una prodroga del penciclovir, un análogo acíclico del nucleósido guanosina que se administra a dosis de 500 mg tres veces al día durante 7 a 10 días, con efectos similares a los del aciclovir; constituye una alternativa a este fármaco, pues tiene mejor biodisponibilidad, pero también mayor costo. Las cepas del virus

resistentes a aciclovir o valaciclovir suelen presentar resistencia cruzada a famciclovir. En cepas resistentes está indicado el foscarnet.

Para disminuir la incidencia de la neuralgia posherpética en pacientes sanos mayores de 50 años de edad se ha propuesto adicionar prednisona al tratamiento antiviral durante los primeros siete días de evolución del cuadro agudo: 0.5 mg/kg/día durante 10 días, con reducción gradual de la dosis a lo largo de las tres semanas siguientes, lo cual es un esquema efectivo y seguro que minimiza el riesgo de aparición de la neuralgia. El tratamiento con corticoesteroides también está indicado en los casos de neuropatía motora o visceral.<sup>57</sup>

## PREVENCIÓN

Se ha propuesto la vacunación de adultos mayores como una estrategia efectiva para abatir la frecuencia de herpes zoster y de neuralgia posherpética, así como la intensidad del cuadro agudo. A diferencia de la vacuna Oka, que se utiliza para prevenir la varicela en niños y cuya dosis de 0.5 mL contiene alrededor de 1,350 unidades formadoras de placas (PFU), la vacuna que se aplica en el adulto mayor para prevenir el herpes zoster contiene no menos de 19,400 PFU (una concentración 14 veces mayor).<sup>81-84</sup>

En algunas ocasiones, el herpes zoster se manifiesta meses después de la vacunación con virus varicela zoster vivos atenuados para la prevención de varicela en niños inmunocompetentes e inmunodeprimidos; en estos casos se ha demostrado mediante PCR que el virus causal del cuadro clínico es el vacunal.<sup>85,86</sup> No se encontró bibliografía que indicara un comportamiento similar de la vacunación para prevenir herpes zoster en gente mayor.

Los beneficios de este tipo de vacunación en adultos mayores son variables, y algunos de los trabajos publicados acerca del tema son poco claros, por lo que debe evaluarse el costo-efectividad a largo plazo.<sup>87</sup>

## REFERENCIAS

1. Hope-Simpson R. The nature of herpes zoster: A long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med* 1965;58:9-20.
2. Fatahzadeh M, Schwartz RA. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:737-763.
3. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Herpesvirus. En: Jawetz, Melnick y Adelberg, editores. *Microbiología médica*. 19ª ed. México: El Manual Moderno, 2008;p:460-461.

4. Gnann JW, Hitley R. Herpes zoster. *N Engl J Med* 2002; 347:346.
5. Perez-Farinos N, Garcia-Comas L, Ramirez-Fernandez R, Sanz JC, et al. Seroprevalence of antibodies to varicella zoster virus in Madrid (Spain) in the absence of vaccination. *Cent Eur J Public Health* 2008;16:41-44.
6. Gabutti G, Rota MC, Guido M, de Donno A, and the Seroepidemiology Group. The epidemiology of varicella zoster virus infection in Italy. *BMC Public Health* 2008;8:372.
7. Kurugol Z, Koturoglu G, Aksit S, Ozacar T. Varicella seroprevalence in Turkish population in Cyprus. *Acta Pædiatrica* 2007;96:861-863.
8. Liyanage NPM, Sirimali F, Malavige GN, Mallikahewa R, et al. Seroprevalence of varicella zoster virus infections in Colombo District, Sri Lanka. *Indian J Med Sci* 2007;61:128-134.
9. Pandhi D, Reddy BSN. Childhood herpes zoster complicated by neurogenic bladder dysfunction. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):279-280.
10. Nikkels AF, Nikkels-Tassoudji N, Piérard GE. Revisiting childhood herpes zoster. *Pediatr Dermatol* 2004;21:18-23.
11. Weinberg JM. Herpes zoster: epidemiology, natural history and common complications. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:S130-S135.
12. Arvin AM. Varicella-zoster virus. *Clinical microbiology reviews* 1996;9:361-381.
13. Soyuncu S, Berk Y, Eken C, Gulen B, Oktay C. Herpes zoster as a useful clinical marker of underlying cell-mediated immune disorders. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38:136-138.
14. Fortín J. Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo práctico. *An Sist Sanit Navar* 2004;27(S3):17-31.
15. Balato N, Gaudiello F, Balato A, Ayala F. Development of primary varicella infection during infliximab treatment for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:709-711.
16. Ming-Ju T, Hung-Tien K, Hung-Chun C. Multiple huge bullae after renal transplant. *Cleve Clin J Med* 2009;76:221-222.
17. McDonald JR, Zeringue AL, Caplan L, Ranganathan P, et al. Herpes zoster risk factors in a national cohort of veterans with rheumatoid arthritis. *Clin Infect Dis* 2009;48(10):1372-1374.
18. Appenzeller S, Vinet E, Clarke A. Disseminated herpes zoster causing extensive skin necrosis. *Lupus* 2009;18:476.
19. Wootton SH, Law B, Tan B, Mozell M, IMPACT Investigators, et al. The epidemiology of children hospitalized with herpes zoster in Canada: immunization monitoring program, Active (IMPACT), 1991-2005. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:112-118.
20. Miller GG, Dummer JS. Herpes simplex and varicella zoster viruses: forgotten but not gone. *Am J Transplant* 2007;7:741-747.
21. Ulrich C, Hackethal M, Meyer T, Geusau A, et al. Skin infections in organ transplant recipients. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;6:98-105.
22. Fernandes NF, Malliah R, Stitik TP, Rozdeba P, et al. Herpes zoster following intra-articular corticosteroid injection. *Acta Dermatoven APA* 2009;18:28-30.
23. Parsons SJ, Hawboldt GS. Herpes zoster: a previously unrecognized complication of epidural steroids in the treatment of complex regional pain syndrome. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:198-199.
24. Korber A, Franckson T, Grabbe S, Dissemond J. Ambilateral reactivation of herpes zoster V2 following cataract operation of both eyes *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:712-713.
25. Brandon EL, Akers J, Rapeport D. Development of bilateral herpes zoster following thoracoscopic splanchnicectomy. *Anaesth Intensive Care* 2006;34:382-383.
26. Moya-Mir MS, Mascias-Cadavid C. Herpes zoster en urgencias. *Emergencias* 2005;17:75-84.
27. Shin BS, Seo HD, Na CH, Choi KC. Case of herpes zoster duplex bilateralis. *J Dermatol* 2009;36:95-97.
28. Laguna P. Complicaciones del herpes zoster. *Emergencias* 2000;12:S19-S28.
29. Bezold G, Lange M, Pillekamp H, Peter RU. Varicella zoster viraemia during herpes zoster is not associated with neoplasia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:357-360.
30. García Fraga JA, Mayán-Conesa P. Herpes zoster sobreinfectado. *Emergencias* 2006;18:376-377.
31. Gupta S, Jain A, Gardiner C, Tyring SK. A rare case of disseminated cutaneous zoster in an immunocompetent patient. *BMC Fam Pract* 2005;14:50.
32. Ulkarni K, Rid B. Herpes zoster. *N Engl J Med* 1995;332:1684.
33. Akgül S, Küpeli S, Yalçın B, Demir HA, Büyükpamukçu M. Postherpetic pruritus in a child with retinoblastoma. *Turk J Pediatr* 2009;51:86-88.
34. Oaklander AL. Mechanisms of pain and itch caused by herpes zoster (shingles). *J Pain* 2008;9(Suppl 1):S10-S18.
35. Ozdemir M, Tüzün Y. Herpes zoster and pruritus. *Int J Dermatol* 2004;43:779-780.
36. Pierini AM. Prurito en la infancia. *Arch Argent Pediatr* 2001;99:171.
37. Yawn BP, Wollan PC, Kurland MJ, St Sauver JL, Saddier P. Herpes zoster recurrences more frequent than previously reported. *Mayo Clin Proc* 2011;10 [Epub ahead of print].
38. Gimenez-Arnau AU. Herpes zoster. Etiopatogenia y clínica. *Act Dermatol* 1998;2:79-89.
39. Burkhart CN. Recurrent herpes zoster revisited. *Int J Dermatol* 2002;41:528.
40. Bansal R. Recurrent herpes zoster. *Int J Dermatol* 2001;40:542-543.
41. Gunawardena I, Attygalle T. Re-infection with primary varicella zoster in older people. *Age Ageing* 2008;37:235.
42. Rashid RM, Candido KD, Ibrahim S. Seven zoster reactivations in an immune competent patient: how many is too many? *Pain Physician* 2007;10:301-314.
43. Ghidini A, Lynch L. Prenatal diagnosis and significance of fetal infections. *West J Med* 1993;159:366-373.
44. Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: Varicella-zoster virus infections. *Med Microbiol Immunol* 2007;196:95-102.
45. Boussault P, Boralevi F, Labbe L, Sarlangue J, et al. Chronic varicella-zoster skin infection complicating the congenital varicella syndrome. *Pediatr Dermatol* 2007;24:429-432.
46. Casanova-Román G, Reyna-Figueroa J, Figueroa-Damián R, Ortiz-Ibarra J. Herpes zoster en mujeres embarazadas inmunocompetentes y su repercusión perinatal. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:63-67.
47. West SL, Newton RW, Baildam EM, Turner AJ, Arkwright PD. Recurrent hemiplegia associated with cerebral vasculopathy following third trimester maternal herpes zoster infection. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:991-993.
48. Schleiss MR. Vertically transmitted herpes virus infections. *Herpes*. 2003;10(1):4-11.

49. Mazzella M, Arioni C, Bellini C, Allegri AE, et al. Severe hydrocephalus associated with congenital varicella syndrome. *CMAJ* 2003;168;561-563.
50. Drolet M, Brisson M, Schmader KE, Levin MJ, et al. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: a prospective study. *CMAJ* 2010;182(16):1731-1736. [Epub 2010 Oct 4].
51. Henche-Martín R, Sánchez de Paz F. Complicaciones neurológicas del herpes zoster diferentes de la neuralgia posherpética. *Piel* 2005;6:26-29.
52. Villa-Castro B, Alonzo-Romero Paredón L. Síndrome de Ramsay-Hunt. *Rev Cent Dermatol Pascua* 1997;6:71-76.
53. De Peña Ortiz J, Alonzo-Romero Paredón L, Gutiérrez Oliveros T, Guarneros Campos A, Sotomayor López D. Síndrome de Ramsay-Hunt. *Dermatol Rev Mex* 2007;51:290-295.
54. Izumi AK, Kitagawa K. Ramsay Hunt syndrome: a case report with cranial nerve XII involvement. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1102-1103.
55. Balatsouras DG, Rallis E, Homsioğlu E, Fiska A, Korres SG. Ramsay Hunt syndrome in a 3-month-old infant. *Pediatr Dermatol* 2007;24:34-37.
56. Sandoval CC, Núñez FA, Lizama CM, Margarit SC, et al. Ramsay Hunt syndrome in children: four cases and review. *Rev Chilena Infectol* 2008;25:458-464. [Epub 2009 Jan 29].
57. González González EL. Herpes zoster oftálmico: evaluación de las complicaciones y secuelas. Tesis de posgrado en dermatología. México: UNAM, 2007.
58. Opstelten W, Zaal MJ. Managing ophthalmic herpes zoster in primary care. *BMJ* 2005;331:147-151.
59. Zaal MJ, Völker-Dieben HJ, D'Amaro J. Visual prognosis in immunocompetent patients with herpes zoster ophthalmicus. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81:216-220.
60. Ruppert LM, Freeland ML, Stubblefield. Segmental zoster paresis of the left upper limb in a pediatric patient. *Am J Phys Med Rehabil* 2010;89:1024-1029.
61. Tashiro S, Akaboshi K, Kobayashi Y, Mori T, et al. Herpes zoster-induced trunk muscle paresis presenting with abdominal wall pseudohermia, scoliosis, and gait disturbance and its rehabilitation: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91:321-325.
62. Okamoto O, Kiyomoto Y, Okazaki T, Fujiwara S. Postherpetic paresis of the lower limb. *J Dermatol* 2006;33:233-235.
63. Kawajiri S, Tani M, Noda K, Fujishima K, et al. Segmental zoster paresis of limbs: report of three cases and review of literature. *Neurologist* 2007;13:313-317.
64. Oliveira PD, dos Santos Filho PV, de Menezes Ettinger JE, Oliveira IC. Abdominal-wall postherpetic pseudohermia. *Hernia* 2006;10:364-366.
65. Sepúlveda-Flores RN, Ramos López R, Bosques Padilla FJ. Complicaciones gastrointestinales del herpes zoster. Reporte de un caso. *Med Univer* 2001;3:246-248.
66. Edelman DA, Antaki F, Basson MD, Salwen WA, et al. Ogilvie syndrome and herpes zoster: case report and review of the literature. *J Emerg Med* 2010;39:696-700.
67. Sakakibara R, Yamanishi T, Uchiyama T, Hattori T. Acute urinary retention due to benign inflammatory nervous diseases. *J Neurol* 2006;253:1103-1110.
68. Acheson J, Mudd D. Acute urinary retention attributable to sacral herpes zoster. *Emerg Med J* 2004;21:752-753.
69. Ma TS, Collins TC, Habib G, Bredikis A, Carabello BA. Herpes zoster and its cardiovascular complications in the elderly. Another look at a dormant virus. *Cardiology* 2007;107:63-67.
70. Mogensen TH, Larsen CS. Aseptic meningitis caused by reactivation of varicella-zoster virus in two immunocompetent patients. *Scand J Infect Dis* 2006;38(9):815-818.
71. Peña JA, Pirics ML, DiCaprio HS, Julapalli MR, et al. Varicella reactivation presenting as shingles and aseptic meningitis in an immunocompetent 11-year-old boy. *Clin Pediatr (Phila)* 2009;48:435-437.
72. Pérez-Sáenz JL, de Oña Navarro M, Gimeno Cardona C, Mendoza Montero J. Diagnóstico de laboratorio de las infecciones por herpesvirus. En: *Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Madrid: SEIMC, 1995.
73. Ozcan A, Senol M, Saglam H, Seyhan M. Comparison of the Tzanck test and polymerase chain reaction in the diagnosis of cutaneous herpes simplex and varicella zoster virus infections. *Int J Dermatol* 2007;46:1177-1179.
74. Durdu M, Baba M, Seçkin D. The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:958-964.
75. Nikkels AF, Piérard GE. The Tzanck smear: heading the right way. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:152-153.
76. Picazo JJ, Abad P, Rodríguez-Otero JJ. Tratamiento antiviral del herpes zoster. *Emergencias* 2000;12:S29-S34.
77. Galluzzi KE. Management strategies for herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Am Osteopath Assoc* 2007;107(3 Suppl 1):S8-S13.
78. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 2007;44(Suppl 1):S1-26.
79. Cunningham AL, Breuer J, Dwyer DE, Gronow DW, et al. The prevention and management of herpes zoster. *Med J Aust* 2008;188:171-176.
80. Tuset M, López-Sunfé E, Cervera C, Moreno A. Características de los fármacos antivíricos frente a virus del grupo herpes. Actualización 2009. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;8:199. e1-199.e33
81. Komara FA. Herpes zoster vaccination: benefits and barriers. *J Am Osteopath Assoc* 2009;109(suppl 2):S22-S24.
82. Betts RF. Vaccination strategies for the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(6 Suppl):S143-S147.
83. Zussman J, Young L. Zoster vaccine live for the prevention of shingles in the elderly patient. *Clin Interv Aging* 2008;3:241-250.
84. Sanford M, Keating GM. Zoster vaccine (Zostavax): a review of its use in preventing herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Drugs Aging* 2010;1;27:159-176.
85. Uebe B, Sauerbrei A, Burdach S, Horneff G. Herpes zoster by reactivated vaccine varicella zoster virus in a healthy child. *Eur J Pediatr* 2002;161:442-444.
86. Chan Y, Smith D, Sadlon T, Scott JX, Goldwater PN. Herpes zoster due to Oka vaccine strain of varicella zoster virus in an immunosuppressed child post cord blood transplant. *J Paediatr Child Health* 2007;43:713-715.
87. Adams EN, Parnapy S, Bautista P. Herpes zoster and vaccination: a clinical review. *Am J Health Syst Pharm* 2010;67(9):724-727.

## EVALUACIÓN

1. El virus varicela-zoster corresponde a:
  - a) alfa-herpesvirus 1
  - b) alfa-herpesvirus 2
  - c) alfa-herpesvirus 3
  - d) beta-herpesvirus
  - e) gamma-herpes virus
2. El virus varicela zoster
  - a) tiene numerosos reservorios animales
  - b) no produce cuerpos de inclusión característicos
  - c) morfológicamente es indistinguible del virus del herpes simple
  - d) la secuencia de ADN del virus de varicela es distinta a la del zoster
  - e) el virus de la varicela tiene antígenos diferentes a los del zoster
3. La incidencia anual del herpes zoster es de:
  - a) 1.5 a 3 por 1,000,000 personas
  - b) 1.5 a 3 casos por 1,000 personas
  - c) no está cuantificada
  - d) 1,000 casos anuales
  - e) 100 casos anuales
4. El herpes zoster:
  - a) es más frecuente en mujeres
  - b) el riesgo de presentación disminuye con la edad
  - c) nunca afecta a niños
  - d) en seropositivos para VIH es de 29.4 por 1,000 habitantes
  - e) es más frecuente en adultos jóvenes
5. Es factor de riesgo para padecer herpes zoster en la infancia:
  - a) varicela en el primer año de vida
  - b) contacto con enfermos de herpes zoster
  - c) no recibir la vacuna oportunamente
  - d) contacto con enfermos de varicela
  - e) recibir antibióticos de amplio espectro
6. La reactivación del virus varicela zoster latente se atribuye a:
  - a) sobrecarga viral
  - b) inmunodeficiencia grave
  - c) decremento de la inmunidad mediada por células
  - d) agammaglobulinemia
  - e) constitución atópica
7. En los pacientes receptores de trasplante, la reactivación del herpes zoster ocurre:
  - a) a partir del primer año de recibir el trasplante
  - b) durante el primer mes postrasplante
  - c) nunca se reactiva
  - d) con la misma frecuencia que en la población general
  - e) en los primeros seis meses postrasplante
8. En el enfermo inmunosuprimido el herpes zoster:
  - a) cursa igual que en el inmunocompetente
  - b) tiene mayor tendencia al daño sistémico
  - c) no responde al tratamiento antiviral
  - d) siempre es benigno
  - e) no produce dolor
9. El dolor que precede al del zoster suele ocurrir:
  - a) cuatro días a dos semanas antes de la erupción cutánea
  - b) cuatro días antes de la erupción cutánea
  - c) varios meses antes de la erupción cutánea
  - d) sólo en niños
  - e) únicamente en inmunodeprimidos
10. En el herpes zoster el dermatoma que se afecta con menos frecuencia es el:
  - a) torácico
  - b) lumbar
  - c) trigémico
  - d) cervical
  - e) sacro
11. Las lesiones variceliformes diseminadas fuera del dermatoma afectado corresponden a:
  - a) varicela concomitante con herpes zoster
  - b) diseminación del virus por contigüidad
  - c) diseminación por rascado
  - d) diseminación hematógena
  - e) es exclusiva de inmunodeprimidos
12. En el enfermo inmunocompetente, las recidivas del herpes zoster:

- a) ocurren de manera excepcional
  - b) nunca sobrevienen
  - c) ocurren con una frecuencia de 1 a 8%
  - d) sólo afectan a ancianos
  - e) se desconoce su frecuencia
13. El síndrome de varicela fetal relacionado con herpes zoster materno:
- a) se considera excepcional
  - b) sobreviene antes de la semana 24 de gestación
  - c) ocurre al final del embarazo
  - d) es muy destructivo
  - e) se produce por contigüidad
14. La complicación más frecuente del herpes zoster es:
- a) neuropatía motora somática
  - b) neuropatía motora visceral
  - c) síndrome de Ramsay Hunt
  - d) panoftalmoplejía
  - e) neuralgia posherpética
15. El síndrome de Ramsay Hunt:
- a) es exclusivo de ancianos
  - b) siempre tiene buen pronóstico
  - c) afecta con más frecuencia al VIII par craneal
  - d) afecta las raíces motoras lumbares
  - e) cursa sin dolor
16. La neuropatía motora visceral asociada con herpes zoster:
- a) puede asociarse con pseudoobstrucción del colon
  - b) nunca cursa con retención urinaria
  - c) siempre sobreviene sin la erupción característica
  - d) tiene buen pronóstico
  - e) nunca cursa con cistitis hemorrágica
17. La prueba de Tzanck en el herpes zoster:
- a) no tiene ninguna utilidad
  - b) distingue entre herpes zoster y simple
  - c) es costosa y complicada
  - d) tiene sensibilidad muy baja (10%)
  - e) combinada con inmunohistoquímica constituye un recurso útil
18. En el tratamiento contra el herpes zoster:
- a) los antivirales son la piedra angular
  - b) no deben darse analgésicos antiinflamatorios
  - c) los fomentos secantes deben evitarse
  - d) nunca deben aplicarse antibióticos tópicos
  - e) no requiere tratamiento
19. El tratamiento antiviral contra el herpes zoster:
- a) debe iniciarse en las primeras 24 horas
  - b) no ofrece beneficio alguno
  - c) no modifica el pronóstico
  - d) debe administrarse durante varios meses
  - e) provoca resistencia con mucha frecuencia
20. En la profilaxis del herpes zoster la vacuna:
- a) no existe
  - b) sólo se aplica en niños
  - c) está dirigida a los adultos mayores
  - d) ha demostrado efectividad en 100%
  - e) es idéntica para niños y adultos