

Suárez Cárdenas Mirna*
Reyes Barbosa Dora Alicia**
Cortés Figueroa Arturo Ángel***

Reporte de un segundo cuadro de varicela en adulto inmunocompetente

A second episode of chickenpox in an immunocompetent adult. Case report

Fecha de aceptación: octubre 2012

Resumen

Se presenta el reporte de un caso de un segundo cuadro de varicela en un adulto inmunocompetente. La paciente, personal de la salud (enfermera) del área de Medicina Crítica Pediátrica de un Hospital de Alta Especialidad de la Ciudad de México. El cuadro clínico inició con ligero malestar general y rinorrea hialina, agregándose, 48 horas después, lesiones maculopapulares de predominio en cara, escasas en cuello y tronco. Dos lesiones vesiculares aperladas fueron observadas en la parte superior de la espalda. Al interrogatorio, informó antecedente de contacto estrecho con dos casos de varicela. En la paciente se confirmó el diagnóstico con base en signos y síntomas del cuadro clínico, en el antecedente epidemiológico de contacto y en la prueba serológica para detectar anticuerpos anti virus varicela-zoster (VVZ) por método inmunoenzimático (ELISA).

Summary

We present a case report of a second case of chickenpox in an immunocompetent adult. The patient is a nurse in the area of Pediatric Critical Care Medicine in a High Specialty Hospital of Mexico City. The clinical picture began with malaise and slight hyaline rhinorrhea, adding, 48 hours later, maculopapular lesions predominating in the face, neck and lower torso. Two pearly vesicular lesions were observed in the upper back. When questioned, she reported a history of close contact with two cases of chickenpox. The diagnosis was confirmed in the patient, based on signs and symptoms of the clinical profile, the epidemiological history of contact, and the serological test for antibodies to varicella-zoster virus (VZV) by enzyme immunosorbent assay (ELISA).

Introducción

La varicela es una enfermedad infecciosa y contagiosa común en los niños. La causa el virus de la varicela zoster (VVZ). En general se acepta que la primo-infección por el VVZ produce varicela, que su forma recurrente es el herpes zoster, y que deja inmunidad de por vida contra la varicela. El VVZ pertenece a los virus herpes alfa de DNA y se establece de manera latente en las raíces de los ganglios sensitivos dorsales después de la infección primaria,¹ la cual puede dejar inmunidad de por vida; en la mayoría de personas infectadas² los segundos episodios de varicela son muy raros.³ El primer contacto con el VVZ produce una

infección de las vías aéreas superiores, seguido por una viremia primaria que permanece clínicamente silenciosa. Esta viremia primaria es detenida por los mecanismos del sistema inmune inespecífico del huésped; subsecuentemente, la replicación viral ocurre en el hígado, bazo y probablemente otros órganos, de donde ocurre una liberación masiva de partículas virales al torrente sanguíneo. Finalmente, esta viremia secundaria lleva a la invasión del tejido cutáneo y al desarrollo de las típicas lesiones de la varicela.¹⁻⁴ El virus permanece en estado latente en las raíces de los ganglios dorsales, donde ocurre la expresión de proteínas

*Médico especialista. Infectólogo Pediatra, M.C. en Ciencias de la Salud con Área de Concentración en Enfermedades Infecciosas.

**Médico Pediatra.

***Médico especialista. Dr. en Ciencias Biomédicas, Investigador de la División de Epidemiología. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

Jefatura de Enseñanza Coordinación de Pediatría, Félix Cuevas 540, colonia Del Valle, Delegación Benito Juárez. CP 03100, México DF.

Teléfono: 52005003, extensión 14320.

Dirección electrónica: mirna1010@hotmail.com y dra.doraaliciareyes@gmail.com

específicas del VVZ.⁵⁻⁶ Durante la varicela es común que ocurra la seroconversión con el desarrollo específico de anticuerpos anti-VVZ del tipo IgM e IgG. El incremento inicial de IgM cambia al clásico estado de la presencia de IgG e IgM que comprueban una infección anterior de varicela.¹⁻⁴ En la reactivación del virus comúnmente migra a lo largo de los axones de los ganglios dorsales a la piel donde produce una infección citolítica de los queratinocitos, resultando en herpes.⁷⁻⁸ Si bien la varicela es una enfermedad moderada y autolimitada en niños, pueden llegar a presentar severas complicaciones, que son más frecuentes en pacientes inmunocomprometidos, en aquellos con enfermedades pulmonares crónicas o de la piel, en mujeres embarazadas, niños menores de un año de edad, adolescentes y adultos. La morbilidad y mortalidad relacionadas a la varicela son altas en adultos, con riesgo de complicaciones 10 a 20 veces más que en niños.⁹ El periodo de incubación tiene un rango de entre 10 a 21 días, con una media de 15 días, y los individuos que han sido infectados pueden ser contagiosos 48 horas antes de que se presente la erupción cutánea, razón por lo cual la transmisión de la enfermedad es bastante impredecible.⁸

En los adultos se ha reportado que la varicela es mucho más severa y conlleva mayores molestias que en los niños.¹⁰⁻⁴ En ambos la fiebre y la erupción cutánea se presenta en los primeros 2 a 3 días de la enfermedad, típicamente con prurito moderado a severo, dolor de cabeza, anorexia y malestar general.⁴⁻¹¹ Entre 2.7% y 16.3% de los adultos con varicela desarrollan neumonía,⁴⁻¹² más de la mitad de los pacientes presentan náusea, dolor abdominal, dolor de oídos y lesiones bucales dolorosas,⁵ con elevaciones de ALS y AST.⁴

La infección por VVZ puede producir –dependiendo del estado inmunológico del huésped– los siguientes cuadros clínicos: en personas inmunocompetentes, episodios únicos de varicela o herpes zoster. En pacientes inmunocomprometidos, puede haber cuadros repetidos de herpes¹³ y otras infecciones cutáneas atípicas relacionadas con el VVZ,¹⁴⁻¹⁵ así como retinitis recurrentes.¹⁶ La varicela recurrente ha sido reportada en niños y adultos jóvenes infectados con VIH o con cáncer.¹⁴⁻¹⁷⁻²¹ La neuritis óptica anterior (NOA) bilateral es una complicación rara e inusual en pacientes inmunocompetentes; ha sido reportada en varios casos de infantes con exantema por VVZ;²² Galbussera y colaboradores²³ describieron el caso de un adulto inmunocompetente con infección por VVZ que desarrolló NOA.

Caso clínico

Femenino de 25 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México. Actualmente, trabajadora de salud (enfermera), sin patologías crónico-degenerativas, en buen estado de salud física y emocional. Antecedente de cuadro de varicela a la edad de siete años diagnosticada y manejada por facultativo, la cual fue adquirida por contacto directo con un compañero de colegio, resultando en un cuadro de sintomatología clínica leve caracterizado por: malestar general, rinorrea, fiebre no cuantificada, lesiones maculopapulares y típicas vesiculares, escasas en tórax,

abdomen, espalda, pies y cara; recibió solo medidas higiénicas y de aislamiento, evolucionando las lesiones a costra y dos lesiones cicatriciales de varicela en la frente con un desenlace sin complicaciones.

El cuadro clínico actual inicia el 5 de abril de 2011, presenta ligero malestar general y rinorrea hialina, agregándose, 48 horas después, lesiones maculopapulares de predominio en cara, escasas en cuello y tronco; dos lesiones vesiculares aperladas en la parte superior de la espalda. Al interrogatorio, cuenta con el antecedente de contacto estrecho con dos casos de varicela –dos niños en edad escolar que son familiares cercanos– valorados y diagnosticados en su centro de salud, los cuales presentaron sus cuadros clínicos en forma diferida: el primero inició el día 19 de marzo y el segundo el 26 marzo, refiriendo con ellos convivencia estrecha. Ambos niños tienen el antecedente de haber sido vacunados contra la varicela después del año de edad y en los dos el cuadro clínico fue moderado con evolución a la resolución sin complicaciones. En la paciente se confirma el diagnóstico con base en signos y síntomas del cuadro clínico por valoración médica, antecedente epidemiológico de contacto que ocurrió 15 días previos a las manifestaciones clínicas y a la prueba serológica para detectar anticuerpos anti VVZ por método inmunoenzimático (ELISA). El resultado de esta prueba determinó que el Ac IgM anti VVZ fue negativa con niveles de 0.3 (puntos de corte en < 0.8 ratio negativo, 0.8 - 1.1 indeterminado y > 1.1 positivo), y el IgG anti VVZ fue positivo con título mayor a 5,000, mientras el límite de referencia para la técnica lo establece en < 80 mUI/ml.

Discusión

Los herpes virus humanos comprenden al menos ocho tipos distintos de virus de DNA, e incluyen: el virus herpes simple tipo 1 (VHS-1), el virus herpes simple tipo 2 (VHS-2), el virus Varicela-zoster (VVZ), el citomegalovirus, el virus Epstein-Barr, y tres virus nuevos descritos que se han designado como herpes virus humanos tipo 6, 7 y 8. Todos los herpes virus producen infección latente, seguida por reactivaciones de los virus con enfermedades recurrentes a lo largo de la vida del huésped infectado.²⁴ Esta es una característica del grupo de estos virus. Sin embargo, para el VVZ la ocurrencia de un segundo cuadro, años después de la primera infección, en general se reconoce como un cuadro de herpes zoster. Son escasos los reportes en la literatura de un segundo ataque de varicela en huésped inmunocompetente.¹⁻³⁻²⁵

Una segunda infección de varicela es rara. Se han reportado casos, por ejemplo Chih-Hung y colaboradores refieren el caso de una enfermera que desarrolló varicela posterior a la exposición con un paciente con herpes zoster, con fiebre alta (39.5 C), malestar general y cefalea. Al día siguiente, presentó erupción vesiculopapular y prurito intenso en cara, cuello y tronco. El análisis del caso arrojó que había presentado un cuadro primario a los 5 años de edad. Para confirmar el caso se realizó prueba serológica, con título reportado para IgM negativo [< 1: 20; Merifluor VVZ IgM por inmunofluorescencia indirecta, (IFA); Meridian

Bioscience Inc., Cincinnati, OH, USA], IgG positiva (1: 80 sobre la base de > 1: 10, Merifluor VVZ IgG IFA), con alta sensibilidad (93.9% para IgM y 100% para IgG) y alta especificidad (100% para ambos anticuerpos) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Específicamente, la presencia en suero de IgM e IgG específica positiva indica una infección pasada por VVZ.²⁵

El diagnóstico clínico de varicela, en el caso que aquí nos ocupa, fue confirmado por la presencia de lesiones características en piel durante la evolución clínica, el antecedente de contacto con dos niños que presentaron varicela y la presencia de Ac IgG elevados anti VVZ e IgM negativa.

Se deben hacer consideraciones sobre el agente, el huésped y el ambiente, ya que posibles variaciones de la virulencia y patogenicidad de la cepa pueden ser causa de estos segundos casos de varicela. Probablemente la inmunidad de la paciente fue ineficiente para controlar el segundo ataque de la enfermedad, ya que ella había padecido varicela hace 18 años. Desafortunadamente, en este caso no se cuenta con datos previos de su inmunidad contra la infección por el VVZ. La ruta de infección y el periodo de incubación confirman un proceso natural que no puede explicar la presencia de un segundo cuadro de varicela. De acuerdo con la clasificación de caso de la CDC,²⁶ un caso confirmado se define como aquel que se confirma por prueba de laboratorio, o que reúne los criterios clínicos de la definición de caso y que epidemiológicamente esté unido a un caso confirmado o probable.²⁶

Por otra parte, es particularmente importante abordar el aspecto laboral de la paciente, tanto con fines de la atención médica y la incapacidad temporal que debe otorgarse como de vigilar el riesgo para la población expuesta, representada por compañeros de trabajo y pacientes

susceptibles de desarrollar la enfermedad. Este tema se complica aun más, ya que el periodo de incubación de la varicela es largo y variable, pues tiene un rango de 10 a 21 días, con una media de 15 días. Lo más importante es que los individuos que se han infectado pueden ser contagiosos unas 48 horas antes del exantema, lo cual hace bastante impredecible la transmisión de la enfermedad.^{27, 28}

El VVZ es uno de los virus más infecciosos. Cuando afecta a un trabajador de la salud, no solo se ve afectado físicamente, sino que va a requerir un periodo prolongado de aislamiento que generará un importante impacto económico en el hospital. Un estudio realizado en 1988 señala que el costo de 54 empleados que se incapacitaron por la infección con VVZ fue de aproximadamente \$40,000 dólares por año.²⁹

Es importante tener en consideración la posibilidad, aunque poco frecuente, de un segundo cuadro de varicela, sobre todo si este último se desarrolla en personal de salud, lo cual implica riesgo de contagio a los pacientes hospitalizados, que puede tener consecuencias graves particularmente en las áreas de pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor, o si la patología de base provoca una inmunodeficiencia, o bien cuando se pueden ver afectados los neonatos.²⁷⁻²⁸ Ante un cuadro clínico compatible de varicela en un trabajador de la salud debe evitarse el contacto con pacientes, en quienes podría comprometer gravemente su estado de salud o bien impedir la continuidad del tratamiento de su patología de base. Es prioridad la notificación del caso al área de epidemiología del hospital y seguir las indicaciones que emita. Por otro lado, también es importante –si el contacto ya ocurrió con un paciente internado– llevar a cabo las medidas que sugieren las guías clínicas³⁰ para el adecuado manejo de contactos.

Referencias

1. Arvin A. "Varicella-zoster virus". *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 361-381.
2. CDC. "Varicella". En Atkinson W. (Ed.) *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2005:159-175.
3. Gershon AA, Steinberg SP, Gelb L. "Clinical reinfection with varicella-zoster virus". *J Infect Dis* 1984; 149: 137-142.
4. Gelb LD. "Varicella zoster virus". En Fields BN, Knipe DM, et al. (Eds) *Virology*. 2a ed. Nueva York: Raven Press Ltd, 1990: 2011-2054.
5. Sadzot-Delvaux C, Debrus S, Nikkels AF, Piette J, Rentier B. "Varicella-zoster virus latency in the adult rat is a useful model for human latent infection". *Neurology* 1995; 45: 18-20.
6. Mahalingam R, Welsh M, Cohrs R, Debrus S, Piette J, Rentier B, et al. "Expression of protein encoded by varicella-zoster virus open reading frame 63 in latently infected human ganglionic neurons". *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 2122.
7. Gilden DH, Mahalingam R, Dueland AM, Cohrs R. "Herpes zoster: pathogenesis and latency". *Prog Med Virol* 1992; 39: 19-75.
8. McCrary ML, Severson J, Tying SK. "Varicella zoster virus". *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 1-14.
9. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, et al. "Population-based studies of varicella complications". *Pediatrics* 1986; 78: 723-727.
10. Wallace MR, Bowler WA, Murray NB, et al. "Treatment of adult varicella with oral acyclovir: a randomised, placebo-controlled trial". *Ann Intern Med* 1992; 117: 358-363.
11. Feder HM. "Treatment of adult chickenpox with oral acyclovir". *Arch Intern Med* 1990; 150: 2061-2065.
12. Weber DM, Pellicchia JA. "Varicella pneumonia". *JAMA* 1965; 192: 572-573.
13. Heskell NS, Hanifin JM. "Recurrent herpes zoster: an unproved entity?" *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 486-490.
14. Von Seidlein L, Gillette SG, Bryson Y, Frederick T, Mascola L, Church J, et al. "Frequent recurrence and persistence of varicellazoster virus infections in children infected with human immunodeficiency virus type 1". *J Pediatr* 1996; 128: 52-57.
15. Satoh N, Abe T, Nakajima A, Sakuragi S. "Recurrent varicella-zoster virus retinitis in a patient treated with systemic corticosteroids". *Ocul Immunol Inflamm* 1998; 6: 185.

16. Nikkels AF, Piérard GE. "Shingles developing within recent surgical scars". *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 309-311.
17. Srugo I, Israele V, Wittek AE, Courville T, Vimal VM, Brunell PA. "Clinical manifestations of varicella-zoster virus infections in human immunodeficiency virus-infected children". *Am J Dis Child* 1993; 147: 742-745.
18. Suwabe H, Yabe H, Tsutsumi Y. "Relapsing hemorrhagic varicella". *Pathol Int* 1996; 46: 605-609.
19. Acheson DW, Leen CL, Tariq WU, Mandal BK. "Severe and recurrent varicella-zoster virus infection in a patient with the acquired immune deficiency syndrome". *J Infect* 1988; 16: 193-197.
20. Pitche P, Gbadoe AE, Tidjani O, Tchangai-Walla K. "Recurrent varicella and HIV infection: apropos of 10 cases seen in Lomé". *Med Trop (Mars)* 1997; 57: 65-67.
21. Baxter JD, DiNubile MJ. "Relapsing chickenpox in a young man with non-Hodgkin's lymphoma". *Clin Infect Dis* 1994; 18: 785-788.
22. Selbst RG, Selhorst JB, Harbison JW, et al. "Parainfectious optic neuritis". *Arch Neurol* 1983; 40: 347-350.
23. Galbussera A, Tagliabue E, Frigo M, Apale P, Ferrarese C, Appollonio I. "Isolated bilateral anterior optic neuritis following chickenpox in an immunocompetent adult". *Neurol Sci* 2006; 27: 278-280.
24. Erlich KS. "Management of herpes simplex and varicella-zoster virus infections." *West J Med* 1997 Mar; 166: 211-215.
25. Chih-Hung Ku, Yu-Tien Liu, David C. Christiani. "Case Report: Occupationally Related Recurrent Varicella (Chickenpox) in a Hospital Nurse". *Environmental Health Perspectives*, October 2005: 113-110.
26. Jumaan A, Hughes H, Schmid S, Galil K, Plott K, Zimmerman L, et al. "Varicella". En Wharton M, Hughes H, Reilly M. (Eds.) *Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2002: 11-21.
27. Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). "Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)." *MMWR Recomm Rep* 2007; 56(RR-4): 1-40.
28. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, McIntyre L. (Eds.) "Centers for Disease Control and Prevention". *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 11th ed. Washington, DC: Public Health Foundation, 2009.
29. Weber D, Rutala W, Parham C. "Impact and costs of varicella prevention in a university hospital". *Am J Public Health* 1988; 78: 19-23.
30. *Prevención, diagnóstico y tratamiento de la varicela infantil en el primer nivel de atención*. México: Secretaría de Salud; 2008.