

Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XIII Número 17, 2011 ISSN: 1817-5996

Versión digital: <http://www.sld.cu/sitios/reumatologia/temas.php?idv=23736>



PRESENTACIÓN DE CASO

Coexistencia de Herpes zoster y Lupus eritematoso sistémico, una asociación frecuente

Hernández Muñiz Yanileydys *, Cruz García Yanet **, Mirabal Sánchez Halie ***

* Especialista de 1er grado en Medicina General Integral, Residente de 3er año de Reumatología

** Especialista de 1er grado en Medicina General Integral, Residente de 1er año de Reumatología

*** MSc., Especialista de 1er grado en Medicina General Integral, Residente de 1er año de Reumatología

Servicio Nacional de Reumatología. Hospital Docente Clínico Quirúrgico "10 de Octubre". Facultad de medicina "10 De Octubre". Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana. Cuba

RESUMEN

Se presenta una paciente de 47 años de edad, portadora de un Lupus Eritematoso Sistémico, tratada con Azatioprina y Prednisona, la cual presentó un Herpes Zoster localizado en el dermatoma L4 en el transcurso de una exacerbación de su enfermedad que obligo a elevar las dosis de esteroides; este tipo de infecciones virales oportunistas es frecuentes en pacientes que llevan tratamientos con esteroides y citostáticos, siendo necesario identificarlas oportunamente a través de un correcto examen físico, ya que en ocasiones obligan a reconsiderar la terapéutica empleada. Presentamos además una revisión de su cuadro clínico.

Palabras claves: Lupus eritematosos sistémico, Herpes Zoster, infecciones oportunistas, esteroides, citostáticos

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, de etiología desconocida, caracterizada por diversas alteraciones inmunológicas entre las que se destacan la pérdida de la autotolerancia, la activación policlonal de linfocitos B y la producción de múltiples autoanticuerpos no órgano específicos. Las manifestaciones clínicas incluyen una gama amplia y diversa de signos y síntomas en prácticamente todos los órganos y sistemas de la economía.

En los últimos años la supervivencia de los pacientes con LES ha mejorado de forma relevante.¹ Dentro de los factores que han influido se encuentran: el diagnóstico temprano de la enfermedad, el control de entidades que se comportan como factores de riesgo para complicaciones como la hipertensión arterial, el síndrome nefrótico y el síndrome antifosfolípido, los tratamientos más específicos de las infecciones, y la disponibilidad de nuevos esquemas de tratamiento que combinan diversos agentes inmunosupresores y variables dosis de corticosteroides.^{2,3}

No obstante, entre 3 y 18 % de los pacientes en distintas series mueren en los primeros 5 años de evolución de la enfermedad.⁴⁻⁶

Los fallecimientos se relacionan con la nefritis, la enfermedad del sistema nervioso central, las alteraciones hematológicas, el

daño en órganos vitales, las infecciones intercurrentes, las complicaciones relacionadas con el tratamiento, y a largo plazo, con la aterosclerosis.⁷⁻⁹

La disminución de las causas de muerte vinculadas a enfermedad activa ha repercutido en la mayor supervivencia, y en estos últimos años son diferentes a las reportadas en el pasado; en la actualidad, las más frecuentes en pacientes con LES son las infecciones, procesos cardiovasculares asociados a la aterosclerosis y el cáncer.¹⁰

Las infecciones bacterianas más usuales son las causadas por *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp* y *Pseudomonas sp* y se describen infecciones con localizaciones múltiples o polimicrobianas. Los pacientes en tratamiento corticoideo son especialmente susceptibles a las infecciones oportunistas por *Herpes*, *Candida spp*, *Salmonella spp*, *Cryptococcus spp* y *Toxoplasma spp*. El del Herpes Zoster (HZ), es el virus oportunista que más frecuente infesta a los pacientes con LES tratados con inmunosupresores y esteroides resultando su curso habitualmente benigno.¹¹

Atendiendo al significado de identificar y reportar la presencia de infecciones en pacientes con LES, la alta frecuencia con que se muestran y la importancia de hacer un diagnóstico temprano, decidimos presentar esta paciente en la cual mostramos la presencia de una infección oportunista por HZ.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Resumen de historia clínica

Paciente: JBP/HC: 633323/femenina/47 años.

Fecha de ingreso: 15 de agosto del 2011.

Motivo de ingreso: lesiones en piel de miembro inferior izquierdo

Historia de la enfermedad actual

Paciente femenina de procedencia urbana, 47 años de edad, con antecedentes de LES diagnosticado en el año 2002, que lleva tratamiento con Azatioprina (Inmurán) en dosis de 100 mg diarios, Cloroquina en dosis de 250 mg diarios, Prednisona en dosis de 5 mg diarios; HTA para la cual lleva tratamiento con Nifedipino 30 mg diarios e Hidroclorotiazida 25 mg diarios. Evolutivamente la paciente refiere hace aproximadamente unas 3 semanas dolor en punta de costado izquierdo, diagnosticándose por técnica de ultrasonografía derrame pleural de pequeña cuantía, para lo cual se le indica tratamiento con AINEs y se incrementa la dosis de esteroides a 10 mg diarios. Acude la paciente el 15 de agosto del 2011 al Servicio de urgencias de nuestro centro por lesiones en piel eritemato-vesiculosas en región lumbar izquierda y raíz de

miembro inferior izquierdo, asociado a prurito y dolor de moderado a severo a predominio nocturno.

APP

LES diagnosticado hace unos 9 años.

HTA diagnosticada hace unos 12 años.

APF

Examen físico (datos positivos)

Piel: Lesiones eritemato-vesiculosas en piel de región sacra, glúteo ^(imagen 1), cara anterointerna del muslo ^(imagen 2) y cara interna de pantorrilla del miembro inferior izquierda.

Exámenes complementarios

Hemograma con diferencial:

Leucocitos: $9.9 \times 10^9/l$, polimorfo-nucleares: 63 %, linfocitos: 35 %, eosinófilos: 2%, Monocitos: 1 %

Hb: 116g/l.

VSG: 46 mm/h

Glicemia: 4.88 mmol/l

TGP: 9 U/L -TGO: 15 U/L

Creatinina: 52 umol/

Colesterol: 5.99 mmol/l

Ácido úrico: 222 mmol/l

Cituria: negativa

Imagen 1



Lesiones eritemato-versículo-pustulosas en región sacra derecha

Imagen 2



Lesiones eritemato-versículo-pustulosas en raíz del miembro inferior derecho

DISCUSIÓN

Con este caso reportamos la presencia de una infección oportunista por HZ siguiendo el curso del dermatoma L4, en una paciente con LES que tenía incluido en su tratamiento Prednisona en dosis de 10 mgs diarios y Azatioprina a dosis de 100 mgs diarios.

El espectro de comorbilidad de las infecciones en LES es muy amplio, siendo una de las que más se reportan la del virus de la Varicela Zoster, en el cual hay una historia personal de haber padecido de varicela en la infancia o la primera juventud; una vez recuperado el paciente de esta enfermedad, el virus permanece latente de forma asintomática, reactivándose en su forma clínica de HZ, como un mecanismo defensivo de autoinmunidad ante la presencia de enfermedades tumorales, infecciones masivas, tratamientos con esteroides o citostáticos, entre otras situaciones de morbilidad.¹²

En el cuadro clínico del HZ están bien identificados dos momentos; uno caracterizado por dolor y manifestaciones dermatológicas y otro por dolor mucho más intenso de tipo neurológico conocido como neuralgia post-herpética.

El primero comienza con dolor que suele ser punzante, o solo presentar parestesias o pruritos si sucede en pacientes jóvenes con poco compromiso inmunológico; este sigue la localización metamérica de un dermatoma reflejo del nervio infestado por el virus y generalmente de forma unilateral. En pacientes con gran compromiso inmunológico pueden infectarse dos o más nervios periféricos simultáneamente.¹³

Las lesiones cutáneas aparecen dos a tres días después del dolor, evolucionando de un eritema inicial, sobre el que se desarrollan múltiples vesículas, que posteriormente pasan a ser pústulas, para al final curar en forma de costras. Este cuadro se repite en brotes cada 7 días, lo que explica la característica de presentar lesiones de distinta antigüedad en la misma zona del dermatoma afectado. Las lesiones cutáneas se solucionan por lo general en el curso de un mes, aunque en pacientes inmunodeprimidos y ancianos las manifestaciones clínicas suelen ser más intensas, durar más y las costras no aparecer hasta pasada varias semanas. La posibilidad de transmitir la infección se extiende desde que surgen las vesículas hasta que aparecen las costras.^{14, 15}

Los dermatomas más frecuentemente afectados son de D3 a L2, pero puede presentarse afectando prácticamente cualquier nervio periférico;¹⁶ los más sintomáticos por su localización son los nervios ciáticos, debido a su extensión, y las ramas del trigémino o las del nervio facial, por la hipersensibilidad que reflejan.^{17, 18}

El principal síntoma de la fase neuropática post-herpética es el dolor que se considera una complicación del HZ, presente entre un 10 y un 15 % de los que sufren la enfermedad, el cual sigue

el curso del dermatoma afectado y aparece entre uno a tres meses después de culminar la fase aguda de las manifestaciones cutáneas. Se describe como un dolor mucho más intenso que el que aparece al inicio de la infección, de características lacerante y urente, en el que el simple roce de la ropa, las sábanas o el viento pueden exacerbar.^{19, 20}

No está definido hasta donde dura la neuropatía post-herpética. Algunos autores la consideran hasta que disminuye la intensidad del dolor y otros hasta que desaparece totalmente, pero existe consenso en que es autolimitada, más frecuente en los pacientes de mayor edad que tengan afectado varios dermatomas, y sobre todo, si está comprometido el nervio trigémino.^{21, 22}

Para el diagnóstico de certeza existe la prueba "*Citodiagnóstico de Tzanck*" relativamente rápida y sencilla de hacer en servicio de urgencias; así mismo, se puede utilizar la biopsia y el estudio citológico de las lesiones de piel, cultivos del virus, técnicas de biología molecular o serológicas, pero de forma más sencilla se puede diagnosticar desde el punto de vista clínico, si se sospecha en un paciente inmunodeprimido o bajo tratamiento con esteroides o citostáticos, que se presenta con dolor y lesiones cutáneas eritemato-vesículo-pustulosas siguiendo el curso de un dermatoma.^{23, 24} En muchas ocasiones, por desconocimiento o errores de interpretación en el examen físico, no se piensa en él, hasta que se establece la fase dolorosa neuropática.^{25, 26}

El dolor del inicio de la infección suele aliviar con Paracetamol o Dipirona, ya que los AINEs no han demostrado ser efectivos, los síntomas pruriginosos suelen mejorar con antihistamínicos y fórmulas astringentes que incluyan el sulfato de Zinc. En las ocasiones, que se establece la fase de neuropatía post-herpética, el dolor puede resultar tan intenso que se hace necesario utilizar opiáceo como el Demerol o la Morfina.^{27, 28}

El uso del Aciclovir, tanto oral como tópico resulta beneficioso para el dolor inicial y acortar el periodo de lesiones cutáneas si comienza a utilizarse dentro de los primeros días de establecerse la infección; comenzar a utilizarlo más tarde, no ha dado los mismos resultados. Su uso por vía parenteral es recomendado para tratar otras complicaciones del HZ. De igual forma, la Idoxuridina y los esteroides tópicos han demostrado ser efectivo para mejorar los signos y síntomas locales de esta fase inicial.^{29, 30}

El uso de los antidepresivos tricíclicos ha sido beneficioso en las manifestaciones clínicas de la neuropatía post-herpética; entre ellos la Amitriptilina ha mostrado los mejores resultados, pudiendo utilizarse a dosis en que aparezcan sus efectos secundarios.^{31, 32}

Otras medidas terapéuticas empleadas para esta fase de la neuropatía post-herpética, incluyen la Capsaicina,

Carbamazepina, la Gabapentina o medidas invasivas como los estímulos eléctricos transcutáneos o los bloqueos del nervio periférico afectado, pero sin resultados óptimos de consenso^{33, 34}.

El caso que presentamos destaca por su concordancia con la infección por HZ en su fase inicial de las lesiones cutáneas, cuya susceptibilidad estuvo en relación con el grado de actividad de la enfermedad y con la dosis del tratamiento corticoideo. Otras alteraciones inmunológicas en el curso del LES como el déficit de complemento C3 y C4 que desarrollan producto de la actividad de la enfermedad, aumentan también la susceptibilidad a las infecciones, siendo las localizaciones más frecuentes en el aparato respiratorio, urinario y la piel.^{35, 36}

CONCLUSIONES

La terapéutica impuesta para el control de su afección reumática con esteroides y Azatioprina ha ofrecido resultados satisfactorios para la enfermedad de base, pero ha predisposto la aparición de este cuadro infeccioso en piel, aspectos que siempre se debe tener en cuenta cuando se va a decidir un tratamiento con citostáticos o esteroides a largo plazo. Consideramos que este reporte resulta válido por lo frecuente de la asociación de LES con infecciones oportunistas, algo usual en nuestro medio y que resulta un compromiso tener presente.

BIBLIOGRAFÍA

- Doria A, Briani C. Lupus: improving long-term prognosis. *Lupus*. 2008; 17: 166-70. [[Links](#)]
- Trager J, Ward MM. Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2001; 13: 345-51. [[Links](#)]
- Merock A, Nossent H. Damage accumulation in systemic lupus erythematosus and its relation to disease activity and mortality. *J Rheumatol*. 2006; 33: 1570-7. [[Links](#)]
- Gordon C. Long-term complications of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2002; 41: 1095-100. [[Links](#)]
- Mok CC, Lee K W, Ho CTK, Lau CS, Wong RWS. A prospective study of survival and prognostic indicator of systemic lupus erythematosus in a southern Chinese population. *Rheumatology*. 2000; 39: 399-406. [[Links](#)]
- Bernatzky S, Boivin JF, Joseph L. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006; 54: 2550-7. [[Links](#)]
- Bastian HM, Alarcon GS, Roseman JM, McGwin G, Vila LM, Fessler BJ, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA) XL II : factors predictive of new or worsening proteinuria. *Rheumatology*. 2007; 46: 683-9. [[Links](#)]
- Ziakas PD, Dafni UG, Giannouli S, Tzioufas AG, Voulgarelis M. Thrombocytopenia in lupus as a marker of adverse outcome-seeking Ariadne's thread. *Rheumatology*. 2006; 45: 1261-5. [[Links](#)]
- Mok CC, Mak A, Chu WP, To CH, Wong SN. Long-term survival of southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a prospective study of all age-groups. *Medicine (Baltimore)*. 2005 Jul; 84(4):218-24. [[Links](#)]
- Doria A, Iaccarino L, Ghirardello A, Zampieri S, Arienti S, Sarzi-Puttini P, et al. Long-term prognosis and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 2006; 119:700-6. [[Links](#)]
- Gladman DD, Urowitz MB. Morbidity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1987; 14 Suppl 13:223-6.
- Petri M, Perez-Guthann S, Longenecker JC, Hochberg MC. Morbidity of systemic lupus erythematosus: Role of race and socioeconomic status. *Ann J Med*. 1991; 91: 345-53.
- Vujacich C, Poggi E, Cecchini D, Luchetti P, Stamboulian D. Herpes zoster: Epidemiología y clínica. *Medicina (B. Aires)* 2008; 68(2): 125-128. [[Links](#)]
- Minami S, Costa M, Antônio S, Chahade W. Distrofia simpática reflexa pós herpes zoster. *Rev. Bras. Reumatol*. 2004 Aug; 44(4): 301-304. [[Links](#)]
- Perales J, Sanz M, Sánchez G, Arana T, Cenarro T, García C. Herpes zoster en la consulta de Atención Primaria y su posible relación con varicelas precoces. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009; 11 (supl. 17): [[Links](#)]
- Téllez N, Jacas A, Estrada R, López N, Ge Grant A. Herpes zoster oftálmico en pacientes con cáncer de pulmón. *MEDISAN* 2009; 13(3): [[Links](#)]
- Larralde M, Gomar B, Yulitta H. Varicela y herpes zoster: informe de un caso. *Arch. argent. pediatr*. 2007; 105(4): 339-341. [[Links](#)]
- Petri M, Genovese M. Incidence of and risk factors for hospitalizations in systemic lupus erythematosus: a prospective study of the Hopkins Lupus Cohort. *J Rheumatol*. 1992; 19: 1559-65.
- Formiga Pérez F, Moga Sampere I, Canet González R, Pac Ferraz M, Mitjavila Villero F, Fernández Nogués F. Infection and systemic lupus erythematosus: analisis of a series of 145 patients. *Rev Clin Esp*. 1993; 193:105-9.
- Sanz B, Quintana J, Martín I. Manejo del episodio agudo de herpes zoster y la neuralgia post-herpética. *Medifam*. 2002; 12(3): 27-39. [[Links](#)]
- McDonald JR, Zeringue AL, Caplan L, Ranganathan P, Xian H, Burroughs TE, Fraser VJ, Cunningham F, Eisen SA. Herpes zoster risk factors in a national cohort of veterans with rheumatoid arthritis. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(10): 1364-71.
- Chen H, Chen YM, Chen TJ, Lan JL, Lin CH, Chen DY. Risk of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus: a three-year follow-up study using a nationwide population-based cohort. *Clinics*. 2011; 66(7): 1177-1182.
- Nagel MA, Choe A, Cohrs RJ, Traktinskiy I, Sorensen K, Mehta SK, Pierson DL, Tying SK, Haitz K, Digiorgio C, Lapolla W, Gilden D. Persistence of varicella zoster virus DNA in saliva after herpes zoster. *J Infect Dis*. 2011; 204(6): 820-4.
- Johnson RW, Bouhassira D, Kassianos G, Leplège A, Schmader KE, Weinke T. The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life. *BMC Med*. 2010; 8: 37.
- Blanco FJ, Gómez-Reino JJ, De La Maza J, Corrales A, Rodríguez-Valverde V, Rosas JC, et al. Survival analysis of 306 European Spanish patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1998; 7: 159-63.
- Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Aydintug AO, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5-year period. A multicenter prospective study of 1.000 patients. *European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Medicine (Baltimore)*. 1999; 78: 167-75.
- Rosner S, Ginzler EM, Diamond HS, Weiner M, Schlesinger M, Fries JF, et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. II. Causes of death. *Arthritis Rheum*. 1982; 25:612-7.
- Ernst P, Dell'Aniello S, Mikaeloff Y, Suissa S. Risk of herpes zoster in patients prescribed inhaled corticosteroids: a cohort study. *MC Pulm Med*. 2011; 11: 59.

29. Sáez-Llorens X, Yogev R, Arguedas A, Rodríguez A, Spigarelli MG, De León Castrejón T, Bomgaars L, Roberts M, Abrams B, Zhou W, Looby M, Kaiser G, Hamed K. Pharmacokinetics and safety of famciclovir in children with herpes simplex or varicella-zoster virus infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009; 53(5): 1912-20.
30. Sanz Pozo B, Quintana Gómez J L, Martín González I. Manejo del episodio agudo de herpes zoster y la neuralgia post-herpética. *Medifam.* 2002 12(3): 27-39.
31. Drolet M, Brisson M, Schmader KE, Levin MJ, Johnson R, Oxman MN, Patrick D, Blanchette C, Mansi JA. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: a prospective study. *CMAJ.* 2010; 182(16): 1731-6.
32. Cao H, Zhu C, Liu J, Wet cupping therapy for treatment of herpes zoster: a systematic review of randomized controlled trials. *Altern Ther Health Med.* 2010; 16(6): 48-54.
33. Fleckenstein J, Kramer S, Hoffrogge P, Thoma S, Lang PM, Lehmeier L, Schober GM, Pfab F, Ring J, Weisenseel P, Schotten KJ, Mansmann U, Irnich D. Acupuncture in acute herpes zoster pain therapy (ACUZoster) - design and protocol of a randomised controlled trial. *BMC Complement Altern Med.* 2009; 9: 31.
34. Uscategui T, Doree C, Chamberlain IJ, Burton MJ. Corticosteroids as adjuvant to antiviral treatment in Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus with facial palsy) in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (3): CD006852.
35. Opstelten W, Eekhof J, Neven AK, Verheij T. Treatment of herpes zoster. *Can Fam Physician.* 2008; 54(3): 373-7.
36. Bennett GJ, Watson CP. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: past, present and future. *Pain Res Manag.* 2009; 14(4): 275-82.

Los autores refieren no presentar ningún conflicto de intereses

Recibido: 20 de octubre del 2011

Aprobado: 18 de noviembre del 2011

Contacto para correspondencia: Dra. Yanileydys Hernández Muñiz yanileydys@infomed.sld.cu

O'farril No 162 % Saco y Luz Caballero. Víbora. 10 de Octubre. La Habana. Cuba. CP: 10400