

NEUROLOGIA

HERPES ZOSTER (Revisión Bibliográfica)

María Isabel Monge Montero *

SUMMARY

The herpes zoster or shingles, is a reactivation of the varicella-zoster virus. It is estimated that more than 90% of the US population has serologic evidence of VZV infection and is consequently at risk for developing herpes zoster. Almost 50% of elderly patients with herpes zoster have complications and the severity also increase with aging. Acute neuritis and postherpetic neuralgia are the most weakening consequences of herpes zoster. The importance of complications and exacerbations of herpes zoster is the patient's disability for daily activities. The disease's poor evolution and the treatment limitations are very important for seeing herpes like a public

health problem.

INTRODUCCIÓN

El herpes zoster, o comúnmente llamado zoster, es una reactivación del virus varicela-zoster, de la familia de los herpes virus, el cual se establece en forma latente en los ganglios sensitivos de la raíz dorsal o de nervios craneales desde la infección primaria por varicela. (9,16,18,19) Se estima que más del 90% de la población de los Estados Unidos tiene evidencia serológica de infección por virus de varicela-zoster por lo que esta tiene el consecuente riesgo de desarrollar herpes zoster. (8)

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia aumenta en forma progresiva con la edad, se estima que para adultos inmunocompetentes la incidencia es de 1.5-3.0 por cada 1000 habitantes, mientras que a los 75 años alcanza 10 por cada 1000 habitantes. (3,8)

Se ha observado que el zoster es más frecuente en pacientes con deterioro de la respuesta inmune de tipo celular, como en estados linfoproliferativos malignos. (16) La evidencia de la disminución de la respuesta inmune celular contra el virus varicela-zoster en los adultos mayores explica que la incidencia del zoster en este grupo etario sea mayor. (1,8,16,18)

* Médico Cirujano. Universidad de Costa Rica.

T RANSMISIÓN

El ser humano es la única fuente de infección de este virus. (19) La transmisión ocurre por el contacto con mucosa del tracto respiratorio o con la conjuntiva a través de secreciones respiratorias o por contacto directo de la piel del fluido de las lesiones vesiculares de pacientes con varicela o zoster, ocasionalmente por secreciones del tracto respiratorio y muy raramente por las lesiones del zoster. (2,19)

D IAGNÓSTICO

El diagnóstico del herpes zoster puede hacerse clínicamente basándose en la epidemiología, el aspecto la distribución de las lesiones. (6,18) El virus varicela-zoster puede ser aislado en cultivos tisulares de las vesículas los primeros 3-4 días de la erupción pero es un método costoso y el virus crece pobremente en medios de cultivo convencionales, además se pueden determinar anticuerpos séricos IgG para determinar el contagio y la prueba más usada por su rapidez y alta sensibilidad es la presencia de ADN viral comprobado por la reacción en cadena de polimerasa (PCR). (17,19) Existe la posibilidad de tomar una biopsia de las lesiones en piel cuando la presentación clínica es atípica en pacientes inmunocomprometidos o con patología hematológica subyacente. (15) Pueden presentarse cambios

CUTÁNEAS	NEUROLÓGICAS
Sobreinfección bacteriana	Neuritis aguda
Cicatrices	Neuralgia postherpética
Desfiguración anatómica	Neuritis de nervios craneales (por ejemplo Sind. Ramsay Hunt)
	Neuropatía motora
	Meningoencefalitis
	Mielitis transversa
OFTÁLMICAS	VISCERALES
Keratitis	Neumonitis
Iritis	Hepatitis
Deterioro visual	
Retinitis	

Modificado de Gnann J, Whitley R. Herpes zoster. N Engl J Med. 2002;347:340-346.

inflamatorios en el líquido cefalorraquídeo sugestivos de diseminación del virus reactivado desde los ganglios de la raíz dorsal hasta las meninges, la médula espinal y el tallo cerebral. Los estudios de imágenes como la MRI, muestran cambios inflamatorios moderados y necrosis mínima. Tanto el estudio del LCR y de la MRI se asocian con la aparición de neuralgia

postherpética, sin embargo estos estudios no se indican de rutina en los pacientes con zoster no complicados dado su escaso valor predictivo y alto costo. (9)

M ANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se manifiesta como lesiones vesiculares que se distribuyen en 1-3 dermatomas, generalmente en sólo

uno, acompañadas de dolor localizado en el área. (18,19) El dolor es el síntoma que anuncia la infección, puede comenzar 48-72 horas antes de la aparición de lesiones maculo-papulares, las cuales progresan rápidamente a vesículas. (6,13) La erupción cutánea y el dolor se dan por la inflamación del nervio y la piel debido a la migración del virus desde el ganglio de la raíz dorsal, por el nervio sensitivo y hasta la piel. (9)

C OMPLICACIONES

Cerca del 50% de los casos de zoster en pacientes mayores de 60 años presenta complicaciones y la severidad de estas también aumenta con la edad. (18) El zoster puede ocurrir en ocasiones en forma diseminada en pacientes inmunocomprometidos extendiéndose a otros dermatomas y acompañándose de complicaciones viscerales, como neumonitis, meningoencefalitis y hepatitis. (6,14,19) Algunas de las complicaciones del herpes zoster se enumeran en el cuadro 1. (8) Las consecuencias más debilitantes del zoster son la neuritis aguda y la neuralgia postherpética, siendo ambas más frecuentes en edades avanzadas. (6,18) La neuralgia postherpética se define como una sensación dolorosa que persista luego de un mes de la erupción vesicular. (19) Existen varios factores de riesgo que se relacionan con la aparición de la neuralgia

postherpética, estos son la edad, la presencia de dolor prodrómico, la severidad de la erupción aguda y el sexo femenino. (5,13)

Puede ocurrir compromiso de nervios motores en algunos pacientes con zoster pero la mayoría cursa en forma subclínica, ésta puede ser comprobada en estudios de electromiografía. (10) La importancia de las complicaciones y las exacerbaciones del zoster, especialmente la neuralgia postherpética, radica en la incapacidad que generan al paciente de realizar sus actividades diarias y la consecuente aparición de trastornos depresivos y ansiosos especialmente a pacientes adultos mayores, los cuales tienen más riesgo de padecer la enfermedad. La tórpida evolución de la enfermedad y las limitaciones del tratamiento cobran importancia en el abordaje de esta patología como un problema de salud público.

T RATAMIENTO

El aislamiento de los pacientes inmunocomprometidos con zoster, ya sea localizado o diseminado, y los pacientes inmunocompetentes con zoster diseminado, requiere de precauciones de contacto y soporte ventilatorio mientras dura la enfermedad. En pacientes inmunocompetentes con zoster localizada se recomiendan precauciones hasta que las lesiones se formen costras. (19) El tratamiento de primera elección son antivirales ora-

les o intravenosos como el acyclovir, valacyclovir, famciclovir, y foscarnet. Las drogas antivirales tienen un periodo de ventana limitado para modificar el desarrollo de la infección, dependiendo si el huésped es inmunocompetente o inmunocomprometido. (19) Los antivirales disminuyen la severidad y duración del herpes zoster pero no previenen el desarrollo de la neuralgia postherpética. (18) El tratamiento de la neuralgia postherpética puede ser difícil al presentarse dolor de tipo neuropático. El dolor neuropático generalmente no responde a antiinflamatorios no esteroideos y en ocasiones responde a dosis altas de opioides. Existen muchos medicamentos con diferentes mecanismos de acción usados en el dolor neuropático como los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina/norepinefrina (duloxetina, venlafaxina) y los opioides, otros medicamentos incluyen los modulares de canales de sodio (carbamacepina, oxcarbacepina, lidocaína), bloqueadores de canales de calcio voltaje dependientes (gabapentina y pregabalina), antagonistas NMDA (ketamina, dextrometorfano) y agonistas α_2 adrenérgicos (tizanidina, clonidina). (4,7)

P ROFILAXIS

La profilaxis con acyclovir oral no está indicada, sin embargo, la

inmunoprofilaxis pasiva con la inmunoglobulina de Varicela-Zoster se indica en pacientes de alto riesgo que estuvieron expuestos antes que transcurran las primeras 96 horas. (19) Existe inmunización activa con la vacuna contra el zoster, la cual ha demostrado en pacientes inmunocompetentes mayores de 60 años que disminuye la incidencia de zoster, la severidad y duración del zoster y la incidencia de neuralgia postherpética. Entre los efectos secundarios de la vacuna están la erupción cutánea tipo variceliforme, el prurito, la inflamación y el eritema en el sitio de la inyección. (18) Existe discrepancia sobre el efecto que la vacunación contra la varicela a nivel pediátrico en relación a la incidencia del herpes zoster a edades más avanzadas, ya que el virus atenuado se ha identificado en los ganglios de la raíz dorsal y existen reportes, aunque pocos y la mayoría en pacientes inmunocomprometidos, de aparición de zoster con el antecedente de la vacunación, además del hecho que existen personas que fueron vacunadas y pueden desarrollar varicela hasta en un 2-7%. (11,12,20,21)

RESUMEN

El herpes zoster, o zoster, es una reactivación del virus varicela-zoster. Se estima que más del 90%

de la población de los Estados Unidos tiene evidencia serológica de infección por virus de varicela-zoster por lo que esta tiene el consecuente riesgo de desarrollar herpes zoster. Cerca del 50% de los casos de zoster en pacientes mayores de 60 años presenta complicaciones y la severidad de estas también aumenta con la edad. Las consecuencias más debilitantes del zoster son la neuritis aguda y la neuralgia postherpética. La importancia de las complicaciones y las exacerbaciones del zoster radica en la incapacidad que generan al paciente de realizar sus actividades diarias. La tórpida evolución de la enfermedad y las limitaciones del tratamiento cobran importancia en el abordaje de esta patología como un problema de salud público.

REFERENCIAS

1. Arvin A. Aging, immunity, and the varicella-zoster virus. *N Engl J Med.* 2005;352:2266-2267
2. Arvin A. Varicella-zoster virus. *Clin Microbiol Rev.* 1996;9:361-381.
3. Donahue J, Choo P, Manson J, R Platt. The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med.* 1995;155:1605-1609.
4. Dworkin RH, Corbin AE, Young JP Jr., et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: A randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2003;60:1274-1283.
5. Dworkin R, Portenoy R. Pain and its persistence in herpes zoster. *Pain.* 1996;67:241-251.
6. Fauci et Al. *Harrison Principios de Medicina Interna.* 14a. Edición McGraw-Hill Interamericana de España: Madrid, 1998.
7. Gallagher, R. Management of Neuropathic Pain: Translating Mechanistic Advances and Evidence-based Research into Clinical Practice. *Clin J Pain* 2006;22:S2-S8.
8. Gnann J, Whitley R. Herpes zoster. *N Engl J Med.* 2002;347:340-346.
9. Haanpää, M. et al. CSF and MRI findings in patients with acute herpes zoster. *Neurology* 1998;51:1405-1411
10. Haanpää, M. et al. Motor involvement in acute herpes zoster. *Muscle Nerve* 1997;20:1433-1438.
11. Hardy I, Gershon A, Steinberg S, LaRussa P. The incidence of zoster after immunization with a live attenuated varicella vaccine: a study in children with leukemia. *Varicella Vaccine Collaboration Study Group. N Engl J Med.* 1991;325:1545-1550.
12. Jumaan A, Yu O, Jackson L, Bohlke K, Galil K, Seward J. Incidence of herpes zoster, before and after varicella-vaccination-associated decreases in the incidence of varicella, 1992-2002. *J Infect Dis.* 2005;191:2002-2007.
13. Jung B, Johnson R, Griffin D, Dworkin R. Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster. *Neurology.* 2004;62:1545-1551.
14. Kupila, L. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. *Neurology* 2006;66:75-80.
15. Leinweber, B., Kerl, H., y Cerroni, L. Histopathologic Features of Cutaneous Herpes Virus Infections (Herpes Simplex, Herpes Varicella/Zoster) A Broad Spectrum of Presentations With Common Pseudolymphomatous Aspects. *Am J Surg Pathol* 2006;30:50-58.
16. Miller, A. Selective decline in cellular immune response to varicella-zoster in the elderly. *Neurology* 1980;30:582-587
17. Nahass, G. et al. Comparison of Tzanck smear, viral culture, and DNA diagnostic methods in detection of herpes simplex and varicella-zoster infection. *JAMA.* 1992;11:2541-2544.
18. Oxman, MN. et al. A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271-84.
19. Pickering LD, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000:624-638.
20. Vasquez M, LaRussa P, Gershon A, et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. *JAMA.* 2004;291:851-855.
21. Yih W, Brooks D, Lett S, et al. The incidence of varicella and herpes zoster in Massachusetts as measured by the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) during a period of increasing varicella vaccine coverage, 1998-2003. *BMC Public Health.* 2005;5:68-76.