

Infección por varicela con compromiso multisistémico en adulto previamente sano

Varicella infection with multisystem involvement in previously healthy adult

JUAN PABLO CAMARGO • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

Resumen

La varicela en adultos inmunocompetentes es infrecuente, pero se relaciona con alta mortalidad por las múltiples complicaciones. Se describe el caso de un adulto previamente sano que presenta varicela con hepatitis, coagulación intravascular diseminada (CID), insuficiencia renal y SDRA (síndrome de dificultad respiratoria agudo). Hubo respuesta satisfactoria al manejo antiviral temprano y uso de esteroides en infusión continua. (*Acta Med Colomb* 2016; 42: 144-147).

Palabras clave: *varicela, pulmón, esteroide, aciclovir.*

Abstract

Chickenpox in immunocompetent adults is rare but is associated with high mortality due to multiple complications. The case of a previously healthy adult patient who presented chickenpox with hepatitis, disseminated intravascular coagulation (DIC), renal failure and ARDS (acute respiratory distress syndrome) is described. There was satisfactory response to early antiviral therapy and continuous infusion of steroids. (*Acta Med Colomb* 2016; 42: 144-147).

Keywords: *chickenpox, lung, steroids, acyclovir.*

Dr. Juan Pablo Camargo Mendoza: Internista, Neumólogo, Epidemiólogo Clínico. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Occidente de Kennedy, Bogotá, D.C. (Colombia).
Correspondencia. Dr. Juan Pablo Camargo Mendoza, Bogotá, D.C. (Colombia).
E-mail: jpcamargome@unal.edu.co
Recibido: 29/1/2015 Aceptado: 13/V/2016

Introducción

El virus de varicela zóster (VZ) es el agente causal de la varicela y el herpes zóster. La varicela es la infección primaria; una enfermedad predominante en la niñez y en general en poblaciones no vacunadas. Aunque la presentación de la enfermedad es usualmente leve a moderada en niños inmunocompetentes, se han descrito complicaciones severas en sistema nervioso central, pulmón y en los órganos de pacientes con infecciones bacterianas previas (1). El 90% de los casos se presenta antes de la adolescencia en la mayoría de las latitudes, no obstante en muchas áreas del trópico la presentación es de forma tardía y con mayor frecuencia en adultos. Estas variaciones epidemiológicas pueden relacionarse con diferencias de densidad de población, riesgo de exposición que se relaciona con condiciones sociales, diferencias en transmisibilidad, termolabilidad del virus, según los factores ambientales, o combinación de todas (2).

La presentación en adultos aunque poco frecuente es asociada a complicaciones severas, incluso es potencialmente fatal. Las tasas de morbilidad y mortalidad son 10-20 veces más frecuentes que en niños sanos. Se han descrito hepatitis, encefalitis, coagulación intravascular diseminada, neumonía, falla renal y miocarditis. El compromiso multiorgánico es

más frecuente en pacientes con algún grado de alteración del sistema inmune (3). Se reporta un caso de infección primaria por VZ en un adulto previamente sano, con compromiso multisistémico.

Caso clínico

Hombre de 39 años natural y residente en Bogotá, ocupación albañil, antecedente de tabaquismo cinco paquetes/año, ingresa por cuadro clínico de cuatro días, consistente en aparición de lesiones vesiculares en cara y cuero cabelludo, con progresión hacia el tórax, abdomen y extremidades. Al quinto día de inicio de los síntomas presenta dolor abdominal intenso de predominio en hipocondrio derecho, tos seca y disnea. Ingresa en mal estado general, con uso de músculos accesorios y alto requerimiento de oxígeno. Al examen físico se evidenciaron cientos de lesiones maculopapulares y vesiculares con base eritematosa. En vista de estos hallazgos y el nexa epidemiológico de un hijo con varicela, se considera este diagnóstico y se inicia manejo con aciclovir 750 mg endovenoso cada ocho horas. Paraclínicos de ingreso con hemograma normal, elevación de transaminasas en rango de hepatitis, descartándose perfil colestásico. Radiografía de ingreso sin alteraciones de parénquima pulmonar. Elisa para

VIH negativo, anticuerpos para hepatitis C negativo, antígeno de superficie para hepatitis B negativo. Inmunoglobulina (Ig) M para varicela positiva, e IgG negativa.

Paciente con evolución tórpida, a las seis horas de ingreso a cuidado intensivo, presenta disminución de cifras tensionales en rango de choque, que no responde a los bolos de cristaloides, por lo cual se inicia vasopresor. Hay importante progresión mucocutánea de las lesiones vesiculares (Figura 1) y deterioro de los índices de oxigenación PO_2/FIO_2 150 (presión de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno).

Se realiza intubación orotraqueal y apoyo ventilatorio. Por otra parte presenta elevación de azoados en rango prerrenal con leve disminución del gasto urinario, con sedimento urinario normal. A las 48 horas de ingreso presenta estigmas de sangrado digestivo asociado prolongación de tiempos de coagulación, trombocitopenia, disminución de fibrinógeno y elevación de los productos de degradación, en el contexto de CID, requiere transfusión de hemoderivados (Figuras 2-4). Radiografía de tórax muestra opacidades parenquimatosas sin broncograma a nivel del lóbulo superior derecho y se considera neumonía por varicela. A las 24 horas presenta mayor deterioro de la oxigenación (PO_2/FIO_2 90) con opacidades parenquimatosas en cuatro cuadrantes, en el contexto de SDRA severo por Berlín (Figuras 5 y 6), se inicia metilprednisolona en infusión, y se realiza ventilación mecánica en APRV (ventilación con liberación de presión en la vía aérea) con respuesta parcial por lo que se considera protocolo de pronación, con importante recuperación de los índices. Ecocardiograma transtorácico reporta fracción de eyección de 55% con signos sugestivos de hipertensión pulmonar, presión sistólica de la arteria pulmonar de 48 mmHg (milímetros de mercurio).

Al séptimo día de ingreso paciente presenta leve mejoría de los índices de oxigenación, no obstante con respuesta inflamatoria sistémica, se inicia manejo antibiótico empí-



Figura 1. Múltiples lesiones maculopapulares y vesiculares, en tronco que se extienden a cara y extremidades.

rico con piperacilina/tazobactam y linezolid, con ajuste a colistin y meropenem, en vista de aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en cultivos de secreción orotraqueal, encasillando un nuevo diagnóstico; neumonía asociada a la ventilación mecánica posible. Al décimo día paciente con mejoría clínica, disminución de los requerimientos de vasopresor, mejoría de la oxigenación PO_2/FIO_2 205, normalización de tiempos de coagulación, conteo plaquetario, azoados y transaminasas. Al día 18 paciente sin requerimiento de vasopresor, notable mejora de los índices de oxigenación, quien toleró prueba de ventilación espontánea y se decide extubar. A los cuatro días sin criterios de respuesta inflamatoria sistémica por lo cual se da egreso.

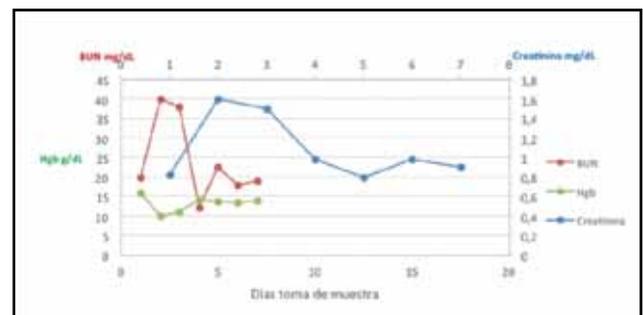


Figura 2. Comportamiento de línea roja y azoados.

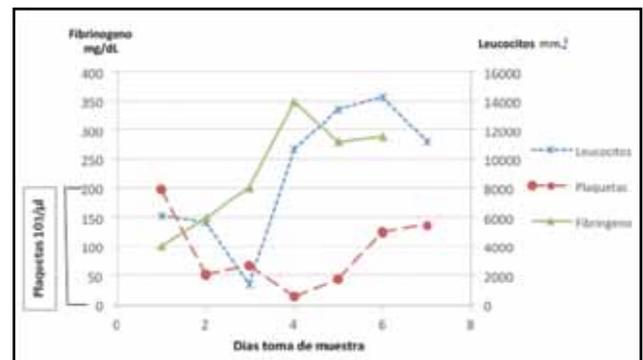


Figura 3. Comportamiento de línea blanca, plaquetaria y fibrinógeno.

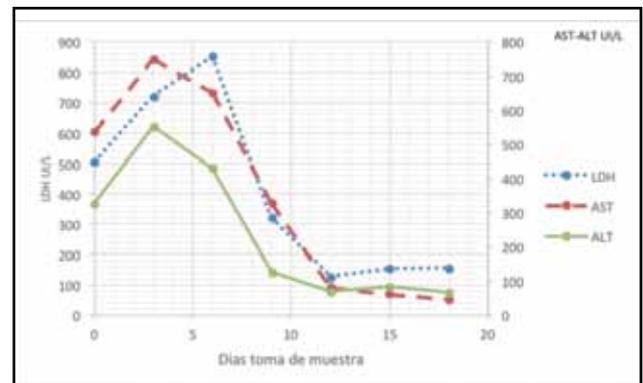


Figura 4. Comportamiento de LDH y perfil hepático.

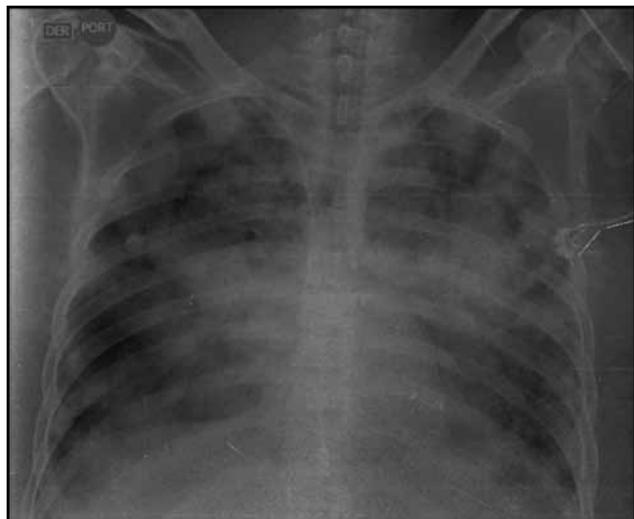


Figura 5. Radiografía de tórax: opacidades parenquimatosas sin broncograma aéreo en los cuatro cuadrantes con silueta cardiomedial normal.

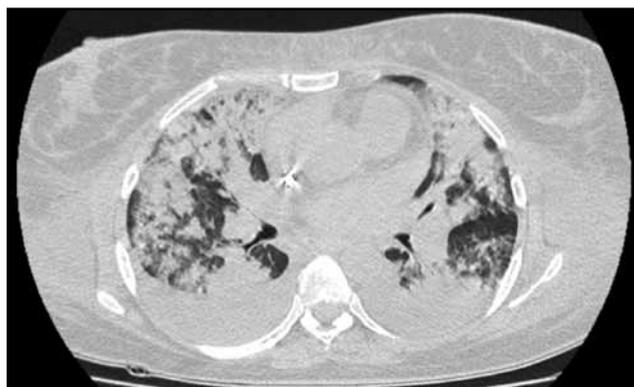


Figura 6. TAC de tórax: opacidades parenquimatosas en cuatro cuadrantes con derrame pleural bilateral.

Discusión

La infección por VZ se puede manifestar de forma severa en pacientes inmunocomprometidos, prueba de ello son los trasplantados, con infección por el VIH (virus de inmunodeficiencia humana), uso crónico de esteroides, deficiencia y alteración de la inmunidad, especialmente la celular. Existen pocos casos en la literatura con compromiso multisistémico en paciente inmunocompetente. En el caso presentado se documentó neumonía como parte de las manifestaciones iniciales. La presencia de neumonía es una complicación común incluso en pacientes previamente sanos, donde el tabaquismo, sexo masculino, embarazo, edad avanzada y el severo compromiso vesicular cutáneo se describen como factores de riesgo (4, 5). La incidencia de neumonía por varicela es de aproximadamente 1:400 casos siendo la primera causa de morbilidad y mortalidad alcanzando hasta 50% en pacientes en ventilación mecánica. En muchos casos la neumonía por varicela presenta mínimos síntomas pulmonares siendo la tos seca la de mayor frecuencia y exis-

ten pocos casos como el descrito donde se presenta SDRA. En los pacientes con neumonía por VZ el uso temprano de antiviral se ha relacionado con mejoría significativa de la oxigenación, fiebre y taquipnea (6, 7).

El SDRA en general se describe desde 17.6 hasta 64 casos por 100 000 personas año, con mortalidad hasta de 40% (8). En este caso se utilizó el protocolo de Meduri con metilprednisolona en infusión con respuesta adecuada, los casos descritos en la literatura de SDRA y varicela se utilizó bolos de esteroide. Por otra parte documentamos infección por germen multirresistente a nivel pulmonar en el contexto de neumonía asociada al ventilador probable, con respuesta adecuada al tratamiento dirigido, esta complicación se ha descrito en el paciente con SDRA independiente del factor causal, no obstante no de forma estadísticamente significativa con respecto a paciente en la mismas condiciones en que no se utilizó esteroide, por lo que considero que la infección severa por VZ contribuyó a la infección bacteriana nosocomial (3), siendo independiente de la manifestación descrita inicialmente. En casos de neumonía severa adquirida en la comunidad, se ha reportado la colonización por gérmenes resistentes que deterioran el cuadro inicial y obligan al cambio de antibiótico. Esto está relacionado con factores de riesgo asociados al paciente y la institución.

La falla renal aguda en el caso presentado la relaciono con la hipovolemia, al choque distributivo y a la sepsis. No obstante hay que resaltar los casos de nefritis asociada a VZ, los cuales son descritos por Henoch desde 1884 y se caracterizan por presencia de proteinuria, hematuria y edema, tres a once días después de las lesiones en piel (9). Series de 2534 pacientes han reportado nefritis en 0.1% en su totalidad niños, existen sólo algunos casos reportados en adultos la mayoría en relación a inmunosupresión post-trasplante (10, 11).

En cuanto el compromiso gastrointestinal se describe náuseas, vómito y dolor en epigastrio, desde 24 a 96 horas, antes de que aparezcan las lesiones cutáneas. El dolor abdominal en la infección por VZ se ha relacionado con la hepatomegalia secundaria a hepatitis, pancreatitis y dolor neurogénico. Los pocos casos descritos se asocian a neumonitis o glomerulonefritis (12). Pobre pronóstico de hepatitis por VZ se ha descrito en pacientes trasplantados (13).

El caso presentado se hace aún más interesante ante la presentación de CID 48 horas del ingreso lo que demuestra que la infección puede desencadenar coagulopatía de consumo, incluso se ha descrito de forma inusual cuadros trombóticos. Alsina y cols demostraron durante esta infección, el déficit transitorio de proteína S por autoanticuerpos, activando la coagulación y conduciendo a dicha coagulopatía de consumo (14). Josephson, demostró que existían significativamente más anticuerpos antiproteína S en los pacientes con varicela complicada (púrpura fulminante o tromboembolismo pulmonar) que en los que tenían varicela no complicada. Estos anticuerpos serían también los

responsables de crear una situación de trombofilia (15). Desafortunadamente no se realizaron los niveles de proteína C y S para comparar con lo descrito en la literatura.

Referencias

1. Kim SR, Khan F, Ramirez-Fort MK, Downing C, Tyring SK. Varicella zoster: an update on current treatment options and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother* 2014; **15**: 61-71.
2. Gershon AA, Gershon MD. Pathogenesis and current approaches to control of varicella-zoster virus infections. *Clin Microbiol Rev* 2013; **26**: 728-43.
3. Lee S, Ito N, Inagaki T, Okajima T, Muramatsu A, Ito Y, et al. Fulminant varicella infection complicated with acute respiratory distress syndrome, and disseminated intravascular coagulation in an immunocompetent young adult. *Intern Med*. 2004; **43**: 1205-9.
4. Gogos CA, Bassaris HP, Vagenakis AG. Varicella pneumonia in adults. Review of pulmonary manifestations, risk factors and treatment. *Respiration* 1992; **59**: 339-43.
5. Grayson ML, Newton-John H. Smoking and varicella pneumonia. *J Infect* 1988; **16**: 312.
6. Chou DW, Lee CH, Chen CW, Chang HY, Hsiue TR. Varicella pneumonia complicated by acute respiratory distress syndrome in an adult. *J Formos Med Assoc*. 1999; **98**: 778-82.
7. Haake DA, Zakowski PC, Haake DL, Bryson YJ. Early treatment with acyclovir for varicella pneumonia in otherwise healthy adults: retrospective controlled study and review. *Rev Infect Dis* 1990; **12**: 788-98.
8. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; **307**: 2526-33.
9. Henoch E. Nephritis nachvaricellen. *Berl Klin Wschr* 1884; **21**:17.
10. Bullawa JGM, Wishik SM. Complication of varicella. *Am J Dis Child*. 1935; **49**: 923-926.
11. Nephrotic syndrome in association with varicella. *JAMA* 1972; **222**: 325-326.
12. Os I, Ström EH, Stenehjem A, Gudmundsdottir H, Langberg H, Draganov B, et al. Varicella infection in renal transplant recipient associated with abdominal pain, hepatitis, and glomerulonephritis. *Scand J Urol Nephrol* 2001; **35**: 330-33.
13. Patti ME, Selvaggi KJ, Kroboth FJ. Varicella hepatitis in the immunocompromised adult: a case report and review of the literature. *Am J Med* 1990; **88**: 77-80.
14. Alsina L, Zambudio S, Pizá A, Toll T, García JJ, Luaces C. Púrpura fulminante posvaricelosa. *An Pediatr (Barc)*. 2004; **60**: 585-8.
15. Josephson C, Nuss R, Jacobson L, Hacker MR, Murphy J, Weinberg A, et al. The varicella-autoantibody syndrome. *Pediatr Res*. 2001; **50**: 345-52.