

Neumonía por varicela en población adulta: revisión de 21 casos

J. Troya García^a, M. J. Espinosa de los Monteros Garde^b y B. Moreno^b

^a Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

^b Servicio de Neumología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Fundamento. Estudio retrospectivo con el fin de conocer la incidencia de neumonía por varicela en adultos, así como estudiar las características epidemiológicas, clínicas, tratamiento y evolución de los pacientes ingresados en hospital de Toledo en los últimos 9 años.

Material y métodos. Se analizó a 21 pacientes adultos ingresados con el diagnóstico de neumonía por varicela mediante estudio retrospectivo de historias clínicas entre enero de 1995 y enero de 2004. Se registraron datos sobre embarazo, sexo, hábito tabáquico, patología subyacente, contacto previo con varicela y época de diagnóstico. Éste se estableció por criterios clinicoradiológicos en el contexto de un episodio de varicela.

Resultados. Se han evaluado 21 pacientes (10 varones y 11 mujeres) entre 25 y 73 años, el 81% de los casos presentaba hábito tabáquico, en el 71,4% se había documentado contacto con varicela y en 4 pacientes (19%) existía un trastorno de la inmunidad. La sintomatología aparecía entre 3-7 días tras el desarrollo de lesiones cutáneas (100%), consistió en fiebre, 20 casos (95,2%) y disnea, 14 casos (66,7%) como síntomas más frecuentes. Cuatro pacientes (33,3%) no presentaron clínica respiratoria y en 5 (23,8%) la hipoxemia fue manifiesta. La evolución fue favorable en 20 casos (95,2%), requiriendo ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos tres pacientes. La radiología de tórax presentó predominio de patrón intersticial en vidrio deslustrado en 11 casos (52,4%), nodular en 4 casos (19%) y en el 23,8% el patrón fue mixto. En 20 pacientes se usó tratamiento con aciclovir y en un caso foscarnet. Se utilizó coadyuvancia con corticoides en el 28,57% de los casos.

Conclusiones. El tabaco podría ser un factor de riesgo que se asociara con un incremento de la incidencia de neumonía por varicela. Es recomendable la realización de radiografía de tórax independientemente de la ausencia de clínica respiratoria. Los adultos con neumonía tienen mejor pronóstico cuando se instaura tratamiento precoz con aciclovir. El uso coadyuvante de corticoides debería emplearse especialmente en aquellos casos con fracaso respiratorio.

PALABRAS CLAVE: neumonía varicelosa, aciclovir, adultos.

Troya García J, Espinosa de los Monteros Garde MJ, Moreno B. Neumonía por varicela en población adulta: revisión de 21 casos. *Rev Clin Esp.* 2006;206(11):566-9.

Correspondencia: J. Troya García.
C./ Pintor Antonio Saura, 11, 1.^o C.
28050 Madrid. España.
Correo electrónico: jestrogar@hotmail.com

Aceptado para su publicación el 13 de mayo de 2005.

Varicella pneumonia in adult population: review of 21 cases

Background. Retrospective study of the varicella pneumonia in adults, in order to know incidence, environmental and clinical characteristics and treatments of patients with this diagnosis during the last 9 years in Toledo.

Material and methods. Twenty-one adult patients with the diagnosis of varicella pneumonia were studied, using the information of clinical histories and codified data. The backgrounds of pregnancy, smoking habit, concomitant diseases, previous contacts with another patients and the season of the year, were evaluated. Diagnosis was established by clinical and radiologic criteria in the course of varicella infection.

Results. 21 patients (10 males and 11 females, between 25 and 73 years) were studied. 17 (81%) were smokers, in 15 (71.4%) there was documented contact with varicella infection and 4 (19%) were immunocompromised. In the first 3-7 days after the development of skin lesions (100%), there was fever in 20 cases (95.2%) and dyspnea in 14 (66.7%). There were 4 patients (33.3%) without respiratory symptoms and in 5 (23.8%) there was important hypoxemia. Evolution was satisfactory in 20 cases (95.2%); three others requiring admission to Intensive Care Unit. Chest X-ray revealed an interstitial pattern in 11 cases (52.4%), nodular in 4 (19%) and a mixed pattern in 5 (23.8%). 20 patients were treated with acyclovir and in one case with foscarnet. In 28.57% cases, corticosteroids were needed.

Conclusions. We believe smoking habit could be a risk factor related to an increase of varicella pneumonia. A chest X-ray should be made in every patient, despite the symptoms. Adults with pneumonia have a better prognosis if acyclovir is started early in time. Concomitant treatment with corticosteroids should be used in those cases with respiratory insufficiency.

KEY WORDS: varicella pneumonia, acyclovir, adult.

Introducción

La varicela causada por el virus varicela-zoster es la forma de presentación habitual de la primoinfección

propia de la infancia (entre 2 y 8 años), caracterizada por cuadro de malestar general, fiebre y exantema. La forma de presentación como neumonía varicelosa es la complicación más frecuente en adultos jóvenes inmunocompetentes, con intervalo de edad entre 30 y 50 años, con una incidencia de 1 a 400 casos, aumentando considerablemente en pacientes inmuno-deprimidos. Su clínica puede oscilar entre formas poco sintomáticas o llegar a comprometer en determinadas situaciones la vida del paciente por fracaso respiratorio, con una tasa de mortalidad entre el 10% y el 30%^{1,2}. Se han descrito factores de riesgo asociados a la misma como el hábito tabáquico, inmunosupresión, sexo masculino y el embarazo (tercer trimestre)³.

La neumonía varicelosa suele presentar un curso insidioso con desarrollo de cuadro de disnea, tos y dolor torácico entre 1 a 6 días después de la aparición de las lesiones cutáneas⁴.

Se presentan 21 pacientes adultos con el diagnóstico de neumonía varicelosa, mediante análisis retrospectivo de historias clínicas, tratando de analizar las características epidemiológicas y clínicas, así como los diversos medios diagnósticos empleados y la respuesta que han presentado los pacientes al tratamiento.

Material y métodos

Análisis retrospectivo de los pacientes ingresados en el hospital Virgen de la Salud de Toledo, con el diagnóstico de neumonía por varicela en el período comprendido entre enero de 1995 y mayo de 2004, mediante el análisis de historias clínicas obtenidas por los registros del departamento de documentación. El diagnóstico se estableció ante la presencia de infiltrados en radiología simple y/o tomografía axial computerizada (TAC) torácica en paciente con diagnóstico clínico de varicela.

Se realizó protocolo de recogida de datos donde se analizaron variables epidemiológicas (edad, sexo, hábito tabáquico, época del diagnóstico, contacto previo con varicela, embarazo, etc.), clínicas (sintomatología clínica, estado de inmunidad, evolución clínica, etc.), diagnóstico (alteraciones de los valores analíticos, datos serológicos, pruebas de imagen: radiología de tórax y TAC de tórax) y tratamiento (antivirales, uso de corticoides y complicaciones).

Resultados

Durante este período de 9 años y medio se revisaron 21 pacientes, de los cuales 10 eran varones (47,6%) y 11 mujeres (52,4%) con un rango de edad entre 25 y 73 años, mediana de 35 años y edad media de $36,7 \pm 6,3$ años.

Los resultados epidemiológicos nos aportan los siguientes datos: la época del diagnóstico fue fundamentalmente en los meses de mayo-junio, 8 casos (38%), así como en diciembre-enero, 8 (38%). La prevalencia anual en este período (1995-2004) es uniforme (1-2 casos/año), si bien destaca un aumento de la incidencia en el año 2000 (6 casos).

De los 21 pacientes, 17 (81%) presentaban hábito tabáquico de más de 10 cigarrillos al día. El contacto con pacientes diagnosticados de varicela se presentó en 15 (71,4%). En 4 (19,06%) se demostraron tras-

TABLA 1
Características neumonía por varicela
en población de estudio

Parámetros del estudio	N.º	%
Sexo		
Varones	10	47,6
Mujeres	11	52,4
Tabaquismo		
Contacto previo con varicela	15	71,4
Embarazo	0	0
Inmunocomprometidos		
Clínica		
Fiebre	20	95,2
Disnea	14	66,7
Tos	8	38
Expectoración	6	28,6
Dolor torácico	6	28,6
Lesiones cutáneas	21	100
Fracaso respiratorio	3	14,2
Radiografía de tórax		
Vidrio deslustrado	11	52,4
Nodular	4	19
Mixto	5	23,8
TAC tórax	2	9,5
Serología	8	38
Tratamiento		
Aciclovir	15	71,4
Aciclovir y corticoides	5	28,6
Mortalidad	1	4,7

tornos de la inmunidad, mediados por enfermedades autoinmunes, fármacos inmunosupresores o por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). De las 11 mujeres ninguna presentaba embarazo en el momento del diagnóstico. De la población a estudio todos eran de nacionalidad española a excepción de 3 casos (14,3%), de nacionalidad marroquí (tabla 1).

Desde el punto de vista clínico, la sintomatología apareció entre 3 y 7 días tras el desarrollo de lesiones cutáneas (100% casos), con fiebre 20 casos (95,2%), disnea 14 (66,7%) y tos en 8 (38%), siendo productiva en 6 de ellos. En 4 pacientes (33,3%) no se presentó clínica respiratoria y en 5 (23,8%) la hipoxemia fue manifiesta. El dolor torácico fue un síntoma poco frecuente, tan solo en 6 casos (28,6%).

El diagnóstico se realizó en función de los datos clínicos y radiológicos aportados por técnicas de imagen. La radiología de tórax presentó hallazgos en 20 pacientes, con predominio de patrón intersticial en vidrio deslustrado en 11 casos (52,4%) y nodular en 4 pacientes (19%). En 5 de ellos (23,8%) el patrón fue mixto. En dos pacientes se completó estudio con TAC. Las técnicas de detección serológica se realizaron en 8 casos (38%), siendo todas ellas positivas.

El tratamiento se realizó en 20 pacientes con aciclovir intravenoso o por vía oral, y en un caso con foscarnet por intolerancia al previo. En 4 pacientes (19%) se observaron complicaciones secundarias al aciclovir (hepatitis leve, insuficiencia renal y reacciones de hipersensibilidad), que cedieron tras su interrupción.

La coadyuvancia con corticoides se utilizó en 6 pacientes (28,57%) con metilprednisolona a dosis de 20 mg cada 12 horas. La respuesta clínica al tratamiento, definiendo como tal la desaparición de la fie-

bre y la mejoría sintomática, ocurrió entre los 2-6 días posteriores, no encontrándose diferencia en el grupo tratado con corticoides.

Tres pacientes requirieron ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos por fracaso respiratorio, falleciendo uno de ellos, inmunodeprimido con el virus de la inmunodeficiencia humana, a pesar de haber recibido soporte con ventilación mecánica invasiva. La evolución final fue favorable en términos de supervivencia en 20 de los 21 casos (95,2%) con alta hospitalaria sin secuelas.

Discusión

El virus de la varicela-zoster afecta principalmente a población infantil, presentando un curso más insidioso cuando se manifiesta en población adulta (menos del 5% de los casos). Presenta un curso benigno y autolimitado y se caracteriza por aparición, unos 15 días tras la exposición al virus, de pródromos con fiebre, malestar general y faringitis seguido del desarrollo de exantema vesiculiforme generalizado.

La complicación más frecuente en población infantil⁵ es la infección bacteriana de las lesiones cutáneas, que puede llegar a ser muy grave cuando se asocia a infección por *Streptococcus pyogenes*. Las manifestaciones neumológicas son extremadamente raras en la población infantil, pero no así en población adulta, llegando a estimarse entre el 10%-50% en este grupo poblacional. En adultos la mortalidad se estima entre el 10%-30% en pacientes inmunocompetentes, pudiendo llegar a ser ésta del 50% en enfermos inmunodeprimidos^{6,8}. Se han asociado diversos factores de riesgo que condicionan su aparición y pronóstico, entre los que destacan el hábito tabáquico⁹, la patología pulmonar previa, la edad avanzada, el sexo masculino, la inmunodepresión y el embarazo (tercer trimestre). En nuestro registro 17 pacientes (81%) presentaban hábito tabáquico, describiéndose en 5 de ellos empeoramiento de su situación respiratoria en relación con el consumo del mismo. Los estados de inmunosupresión severa pueden suponer un importante agravante de la enfermedad, como es el caso del paciente con infección por VIH, con una evolución más tórpida. A pesar de haberse descrito en diversos artículos mayor afectación del sexo masculino, en nuestra serie la relación es 1:1. La neumonía varicelosa tiene un curso insidioso. De uno a 6 días después de la aparición del exantema vesiculiforme aparecen síntomas tales como disnea, tos seca y taquipnea progresiva¹⁰⁻¹². Asimismo, cabe destacar la presencia en algunos casos de hipoxemia severa (23,8% de nuestros pacientes), siendo su presentación temprana un factor predictor de mala evolución y fracaso respiratorio (en nuestra serie en 3 pacientes [14,2%]). De forma ocasional se han descrito episodios de hemoptisis y derrame pleural.

Las alteraciones analíticas más frecuentes fueron trombopenia, hiponatremia leve y elevación transitoria de enzimas hepáticas, resueltas al alta.

Los hallazgos de la radiología de tórax muestran típicamente un patrón intersticial bilateral, con predominio en bases y/o región perihiliar, aunque no es raro el pa-

trón alveolar, pudiendo objetivarse en fases tempranas un componente nodular/ micronodular (2-10 mm) que puede llegar a presentar calcificaciones. En nuestro caso se registraron hallazgos radiológicos en 20 pacientes (95,2%), aun en ausencia de clínica en algunos casos, con predominio de patrón intersticial. La mejoría radiológica puede observarse en pocos días, aunque no es infrecuente la persistencia de lesiones residuales y microcalcificaciones pulmonares difusas durante meses^{13,14}. La confirmación serológica se realizó en 8 de nuestros pacientes.

El tratamiento de elección para la neumonía por varicela es el aciclovir intravenoso a dosis de 10 a 15 mg/kg cada 8 horas durante 7-10 días. Su pronta administración se ha asociado con mejoría clínica (desaparición de fiebre y taquipnea), mejor oxigenación de la sangre y una rápida resolución de la neumonía¹⁵⁻¹⁷. No obstante, diversos autores cuestionan este último punto al no haberse realizado ningún ensayo controlado que demuestre cambios en la tasa de mortalidad de esta enfermedad, a pesar de la administración temprana del fármaco.

En aquellos casos con fracaso respiratorio¹⁸ será preciso asociar medidas de soporte ventilatorio, ya sea mediante ventilación invasiva o no invasiva en Unidades de Cuidados Intensivos.

La asociación de corticoides al tratamiento de esta entidad es un aspecto muy controvertido y poco revisado, no existiendo hasta la fecha ningún estudio aleatorizado. En el registro de Mer et al¹⁹, estudio no controlado retrospectivo y prospectivo sobre 15 pacientes ingresados en Unidad de Vigilancia Intensiva (UVI), 6 de los cuales fueron tratados con corticoides, se observó un menor tiempo de estancia en cuidados intensivos en los pacientes tratados con esteroides, diferencias estadísticas expresadas en medianas. Su efecto podría explicarse al inducir estos fármacos una importante reducción de la respuesta inflamatoria que el virus genera sobre el parénquima pulmonar. En nuestro caso la administración de corticoides se realizó en función del criterio médico propio de los diferentes especialistas, de acuerdo con la gravedad clínica de la sintomatología presentada, objetivando la no existencia de diferencia significativa en cuanto a parámetros de estancia media hospitalaria (6-8 días) y rapidez en la resolución clínica entre los 6 pacientes tratados con corticoides (metilprednisolona a dosis de 20 mg intravenoso cada 12 horas) y los tratados exclusivamente con aciclovir. No obstante, hemos de destacar las limitaciones del estudio dado su carácter retrospectivo y el pequeño tamaño muestral.

En conclusión, la neumonía varicelosa es una entidad constante en nuestro medio, en cuyo desarrollo el tabaco podría desempeñar un papel muy importante.

Una radiografía de tórax debería realizarse en todo paciente con varicela, independientemente de la presencia o no de clínica respiratoria, dado que en nuestra serie, la radiología de tórax presentó hallazgos en 20 pacientes aun no existiendo clínica respiratoria en el 33,3% de los mismos.

Para el tratamiento de la neumonía por varicela se recomienda una precoz administración de aciclovir. El tra-

tamiento coadyuvante con corticoides en pacientes sin necesidad de asistencia en UVI no conlleva, en nuestro caso, una menor estancia media hospitalaria ni una mayor rapidez en la resolución clínica que en aquellos otros tratados exclusivamente con aciclovir. Dado que no existe un consenso de actuación en el uso de éstos por los diferentes autores, consideramos necesaria la realización de estudios prospectivos que analicen el posible beneficio de su uso en pacientes con neumonía varicelosa, de acuerdo a criterios de gravedad, permitiendo establecer así un correcto protocolo de actuación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Feldman S. Varicella-Zoster virus pneumonitis. *Chest*. 1994;106:22S-7S.
2. Weber DM, Pellecha JA. Varicella pneumonia: study of prevalence in adult men. *JAMA*. 1965;192:572-3.
3. Golpe Gómez R, García Aranguena L, García Pérez MM, de la Roza Fernández CO, Fernández Rozas SM, et al. Varicella pneumonia in the previously healthy adult. *An Med Interna*. 1999;16(2):83-6.
4. Paytubi C, Negredo E, Ferrer S, Monmany J, Barrio JL. Varicella pneumonia in the adult. Study of 9 cases. *An Med Interna*. 2001;18(6):312-6.
5. Preblud SR. Varicella: complications and cost. *Pediatrics*. 1986;78:728-35.
6. Peña L, Izaguirre D, Aguirrebengoa K, Grande C, Montejo M. Neumonía por varicela en el adulto: estudio de 22 casos. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2000;18:493-5.
7. Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R. The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis*. 1995;172:706-12.
8. Hockberger RS, Rottestein RJ. Varicella pneumonia in adults: a spectrum of disease. *Ann Emerg Med*. 1986;15(8):931-4.
9. Ellis ME, Neal KR, Webb AK. Is Smoking a risk factor for pneumonia in adults with Chickenpox? *Br Med J*. 1987;294(6578):1002.
10. Cohen JL, Brunell FA, Straus E, Krause FR. Recent Advances in Varicella-Zoster Virus Infection. *Ann Intern Med*. 1999;130:922-32.
11. García A, Alegre J, Falcó V, Fernández de Sevilla T, Martínez JM. Neumonía varicelosa en el adulto. Estudio de trece casos. *Rev Clin Esp*. 1992;191:314-6.
12. De la Cruz Morón I, Alfageme Michavila I, Muñoz Lucena F, Ramos P, Rojas JI, García Polo C. Neumonía varicelosa en adultos: revisión de 13 casos. *Arch Bronconeumol*. 1999;35(7):357-9.
13. Conti JA, Karetzky MS. Varicella pneumonia in the adult. *N Eng J Med*. 1989; 300:475-8.
14. Alemán Llansó C, García Quintana AM, Alegre Martín J, Recio Iglesias J, Falcó Ferrer V, Fernández de Sevilla Ribosa T. Neumonía varicelosa en el adulto. Revisión de 25 casos. *Rev Clin Esp*. 1997;197:690-2.
15. Clark GP, Dobson PM, Ticket A, Turner NM. Chickenpox pneumonia, its complications and management. *Anestesia*. 1991;46:376-80.
16. Davidson RN, Lynn W, Savage P, Wansbrough J. Chickenpox pneumonia: experience with antiviral treatment. *Thorax*. 1998;43:627-30.
17. Rodríguez Borregán JC, Domínguez Artiga MJ, Miñambres E, Tejerina Álvarez E, Holanda Peña MS, González Fernández C, et al. Neumonía varicelosa en adultos: 30 casos. *An Med Interna*. 2003;20(12):14-20.
18. Pérez Llorens JC, Crusells Canales MJ, Araiz Burdiu JJ, Letona Carballo S, Milastre Benito A, Cuesta Muñoz J. Síndrome de distrés respiratorio del adulto secundario a neumonía varicelosa en varón inmunocompetente. *An Med Interna*. 1994;4:189-91.
19. Mer M, Richards GA. Corticosteroids in life-threatening varicella pneumonia. *Chest*. 1998;114:426-31.