

> ORIGINAL**Neumonía varicelosa en el adulto: Revisión de 35 casos**

Ana Cobas Paz, Alberto Fernández-Villar, Alejandra Méndez Garrido, Abel Pallarés Sanmartín, Marta Núñez Fernández, Luis Piñeiro Amigo.

Servicio de Neumología. Hospital Xeral-Cíes, CHUVI (Vigo)

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: La neumonía varicelosa es una patología infrecuente y potencialmente grave en adultos. El objetivo del presente estudio es revisar nuestra experiencia con respecto a esta patología.

METODOLOGÍA: Estudio retrospectivo de todos los casos de neumonía varicelosa en mayores de 15 años que ingresaron en el CHUVI desde Junio del año 1997 a Agosto del 2007. La fuente de datos fue el servicio de codificación del centro. Se revisaron las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas, microbiológicas y evolutivas.

RESULTADOS: Se incluyeron 35 pacientes, 28 (80%) varones y 7 (20%) mujeres, con una edad media de 39,1 ± 12,5 años (rango: 24-82). El 88,6% eran fumadores y 2 eran gestantes. La estancia media fue de 9,3 ± 6,5 días. Ingresaron en la UCI 4 pacientes y 2 necesitaron VMI. Los hallazgos clínicos más frecuentes fueron: fiebre (88,6%), tos seca (65,7%), disnea (51,4%) y dolor pleurítico (42,9%). Los patrones radiológicos más comunes fueron el infiltrado intersticial (88,6%), siendo el más frecuente el patrón micronodular bilateral (41,7%). Todos los pacientes fueron tratados con aciclovir. Fallecieron 3 (8,6%) pacientes, siendo la edad superior un factor de riesgo desfavorable.

CONCLUSIONES: En nuestra experiencia, la neumonía varicelosa en adultos se presenta especialmente en varones fumadores y cursa normalmente con fiebre y patrón intersticial en la radiología de tórax. La mortalidad es alta, siendo la edad un factor de riesgo desfavorable.

PALABRAS CLAVE: neumonía varicelosa, adulto, aciclovir, varicela.

Correspondencia: Ana Cobas Paz
Hospital Xeral CHUVI
C/ Pizarro 22; 36204 Vigo (Pontevedra). España.

Teléfono: 986-816000 (ext16206)

Correo electrónico: anacobaspaz@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

La varicela es una enfermedad infecciosa generalmente autolimitada, producida por el virus Varicela Zoster (VVZ)¹.

La mayoría de los casos se describen en niños menores de 13 años, mientras que en adultos supone menos del 15% del total de casos^{2,3}. La neumonía varicelosa (NV) es la complicación más frecuente de la primoinfección por el VVZ en el adulto, con una mortalidad que puede llegar hasta el 30%⁴.

En nuestro medio se han publicado algunas series de casos de NV, todas ellas con un número inferior a 30⁵⁻¹¹.

Con el objetivo de revisar nuestra experiencia en la última década y aportar una mayor evidencia al tema, llevamos a cabo el presente estudio describiendo las características epidemiológicas, radiológicas y la evolución de los casos de NV diagnosticados en nuestro centro y comparando nuestros hallazgos con los de la literatura más reciente publicada en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo de todos los pacientes mayores de 15 años de edad que ingresaron en el Complejo Hospitalario de Vigo por NV durante el período de tiempo comprendido entre el 1 de junio de 1997 y el 31 de agosto del 2007.

La fuente de datos ha sido el servicio de codificación del centro y se ha realizado una revisión retrospectiva de las historias clínicas y los datos epidemiológicos, clínicos radiológicos y microbiológicos de todos los pacientes con el diagnóstico final de NV.

El diagnóstico de la misma se basó en criterios clínico-radiológicos en el curso de la varicela, definida por la presencia de un cuadro clínico compatible con maculo-pápulas, vesículas y costras en diversas fases evolutivas.

Asimismo, entre las complicaciones de la NV destaca el distrés respiratorio del adulto (SDRA) que se definió como un síndrome agudo debido a la alteración de la permeabilidad de la membrana capilar pulmonar, caracterizado por insuficiencia respiratoria muy grave, infiltrados pulmona-

res bilaterales y disminución de la distensibilidad pulmonar en ausencia de insuficiencia ventricular izquierda.

Fueron recogidos los siguientes datos: edad, sexo, fecha del ingreso, días de estancia en el hospital y en la unidad de cuidados intensivos, días de ventilación mecánica, contacto reciente con la enfermedad, hallazgos clínicos y radiológicos, complicaciones, resultados microbiológicos, tratamiento y evolución.

Análisis estadístico: Los resultados globales se expresan como porcentajes y frecuencias absolutas para las variables cualitativas y como la media \pm la desviación estándar para las numéricas. La comparación de las variables discretas se llevó a cabo mediante el test de Chi cuadrado, mientras que la de las variables cuantitativas se realizó mediante la T de Student. Los análisis se han efectuado con el programa Statistical Package for Social Sciences version 14.0 (SPSS, Chicago, IL, EE.UU).

RESULTADOS

Se incluyeron 35 pacientes adultos (28 varones y 7 mujeres) con NV. La edad media era $39,1 \pm 12,5$ años (rango, 24 y 82 años). La incidencia media fue de 3,5 casos/año, destacando los años 2004 y 2006 con 8 y 6 casos respectivamente y el año 2001 en el que no se registró ninguno. El 30% se presentaron durante los meses fríos (diciembre-marzo) y el 69,7% en los cálidos (mayo-septiembre). Como antecedentes personales, 31 eran fumadores, 2 eran ex-usuarios de drogas por vía parenteral y estaban infectados por el VIH presentando otro sujeto una neoplasia hematológica. Dos pacientes estaban embarazadas de 9 y 16 semanas respectivamente. En la primera de ellas se realizó una interrupción voluntaria del embarazo. El contacto previo con la varicela fue reconocido por el 74,3%, todos entre la primera y cuarta semana del inicio de las lesiones exantemáticas del caso índice. La estancia media en el hospital fue de $9,3 \pm 6,5$ días (rango, 2 a 36). Sólo 4 (14%) ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos por insuficiencia respiratoria grave y de ellos, 2 requirieron ventilación mecánica invasiva y uno ventilación mecánica no invasiva. En la radiografía de tórax el patrón radiológico más común fue la afectación intersticial bilateral (88,6%), sobretodo micronodular (41,7%) (Figura 1). En 4 casos

se objetivó una lesión alveolar unilateral. Presentaron insuficiencia respiratoria el 22,9%, siendo la saturación media por pulsioximetría de todos los casos registrados del $93 \pm 4\%$ (rango entre 83 y 99). Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (88,6%), tos seca (65,7%), disnea (51,4%) y dolor pleurítico (42,9%). El diagnóstico se confirmó con serología en 20 pacientes (57,1%). Entre las complicaciones destacaron dos casos de distrés respiratorio del adulto (SDRA) y un caso de derrame pleural autolimitado. En el resto de los pacientes la evolución fue satisfactoria. Todos los pacientes recibieron tratamiento antiviral con aciclovir por vía endovenosa durante 7-10 días. Fallecieron 3 pacientes (8,6%), dos de ellos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por SDRA y el paciente con un proceso neoplásico hematológico por fracaso multiorgánico. La edad de los 3 casos que fallecieron fue de $60,6 \pm 15,6$ años frente a $37 \pm 10,4$ años de los que no fallecieron ($p = 0,07$). Uno de los fallecidos presentaba una inmunosupresión frente a dos de los 32 que sobrevivieron ($p > 0,05$). En 30 pacientes (85,7%) se realizó un control radiológico posterior, presentando 6 de ellos lesiones pulmonares calcificadas y fibróticas compatibles con lesiones granulomatosas residuales.

DISCUSIÓN

La primoinfección por el virus varicela-zoster se presenta en la mayoría de los casos en forma de varicela. Esta infección exantemática es considerada, excepto en la primera semana de vida, una enfermedad de curso benigno y autolimitado¹²⁻¹⁴. La infección primaria por este virus causa un rash vesículo-pustular con síntomas sistémicos variables, mientras que la reactivación de una infección latente por el VVZ da lugar a una erupción en un dermatoma unilateral (Herpes Zoster). De las diversas complicaciones asociadas con esta infección (neurológicas, hematológicas, oculares, articulares, cardíacas, cutáneas) la neumonía es la más grave y frecuente en la edad adulta⁴. Su incidencia es variable según las series, estimándose desde un 5 a un 50% de todos los enfermos adultos con varicela, siendo la edad en el 75% de los casos entre los 30 y 50 años^{12, 15-19}. Sin embargo, algunos estudios sugieren que la incidencia en adultos podría ser inferior al 5%²⁰. En realidad, la verdadera incidencia de la NV es difícil de establecer porque la mayoría de los pacientes no son hospitalizados y no siempre

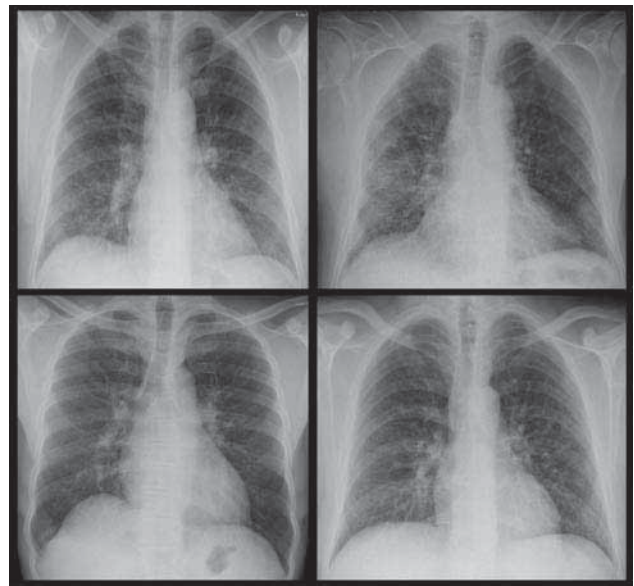


Figura 1. Imágenes de radiología simple de cuatro casos distintos de nuestra serie de pacientes con neumonía varicelosa.

se realizan radiografías de tórax²¹. La NV fue descrita por primera vez en 1942 por Waring et al²² pudiéndose presentar con un amplio espectro clínico, desde formas banales y asintomáticas diagnosticadas únicamente a partir de los hallazgos radiológicos, hasta formas con insuficiencia respiratoria grave que pueden llegar a requerir intubación orotraqueal y ventilación mecánica. En nuestra serie, hemos observado que la NV se desarrolla 4 veces más frecuentemente en varones que en mujeres siendo la edad media de éstos discretamente superior, 41 vs 31 años ($p > 0,05$). Nilsson y Ortovist¹⁶ también objetivaron que la NV era más frecuente en hombres que en mujeres: el ratio hombre/mujer era de 3:1 y la edad media de 31 años (rango, 20-44 años). En la revisión de Aleman Llanso et al⁵, de 25 casos de NV había 16 hombres (64%) y 8 mujeres (36%) con una edad media de 31,5 años (rango, 24-43 años). De forma similar, en el trabajo de De la Peña et al⁶, de 22 casos, 14 eran varones (63,6%) y 8 eran mujeres (36,3%) con una media de edad de 31 años (rango, 22-40). Los neonatos, la inmunodepresión (congénita/adquirida), los procesos neoplásicos, el tratamiento con citotóxicos o esteroides, la edad avanzada, la EPOC, el embarazo (sobre todo durante el tercer trimestre), el tabaquismo y el sexo masculino son considerados los principales factores de riesgo reflejando alguno de ellos una mayor gravedad pronóstica^{23, 24}.

En nuestra serie, hemos apreciado una elevada inciden-

cia de fumadores como ya ha sido apuntada por otros autores^{6, 8, 9, 25-28}. Ellis et al²⁷, observó que en un grupo de 19 fumadores con varicela, 7 desarrollaron neumonía frente a ninguno del grupo control. En un trabajo de Grayson y Newton-John²⁸, un 47% de fumadores con varicela desarrollaban neumonía frente a solo un 3% de los no fumadores. García Quintana et al⁹ en su revisión de 13 casos de NV la mayoría eran fumadores de > 20 cigarrillos al día. En un estudio retrospectivo de 7 casos de NV de Golpe et al²⁹ el tabaco era el único facto de riesgo.

De acuerdo con varios estudios, las mujeres embarazadas tienen mayor riesgo de NV, con una mortalidad que puede ser superior al 40%^{15, 30-31}. Sin embargo, en otros estudios no se ha encontrado esta asociación^{12, 21, 32}. En un estudio de Paryani y Arvin³³, de 43 mujeres embarazadas con varicela, sólo 4 (9%) desarrollaron NV. De las 7 mujeres de nuestro estudio, dos estaban embarazadas (28,6%).

La mayor frecuencia de la neumonía varicelosa se ha observado durante los meses cálidos, lo cual no se corresponde con otras series publicadas en nuestro medio⁵⁻¹¹.

La NV se suele presentar entre el 2º y el 6º día tras la aparición del exantema, en forma de tos seca o escasamente productiva, fiebre que puede sobrepasar los 39º C y disnea de hasta mínimos esfuerzos, siendo menos frecuente la presencia de dolor torácico (generalmente de características pleuríticas), artromialgias y ocasionalmente la hemoptisis^{14, 22, 34}. En todos nuestros pacientes la sintomatología respiratoria se desarrolló 1-6 días tras el inicio del exantema. Ninguno de nuestros pacientes refirió hemoptisis a diferencia de otras series^{6, 8-9}. García Quintana et al⁹ de 13 pacientes con NV, 9 (75%) tenían tos seca, 7 (53%) disnea y 6 (46%) dolor torácico. Aleman Llanso et al⁸ en su serie de 25 pacientes con NV, observaron que los síntomas respiratorios se desarrollaban 1-7 días tras el inicio del exantema y consistían en tos (76%), disnea (48%), dolor torácico (44%) e hipoxemia (32%). En la revisión de 22 casos de NV de De la Peña et al⁶, la fiebre y el exantema estaban presentes en todos los pacientes, la tos en el 90%, el dolor torácico en el 41% y la hemoptisis en el 22,7%. Los hallazgos radiológicos más frecuentes son los infiltrados reticulonodulillares bilaterales y difusos, que tienden a coalescer en los hilios y bases respetando las zonas periféricas del parénquima pulmonar y que pueden confluir dando lugar a grandes condensaciones incluso con broncograma aéreo. Estas imáge-

nes radiológicas no se correlacionan bien con la gravedad de la enfermedad, pudiéndose acompañar ocasionalmente de derrame pleural uni o bilateral^{22, 35-36}. En general, la mejoría del cuadro clínico se inicia con la resolución del exantema, pero la mejoría radiológica puede retrasarse dos o más semanas, o bien, persistir lesiones fibróticas o incluso llegar a la calcificación miliar de los pequeños nódulos³⁷.

El tratamiento de elección es el aciclovir endovenoso a dosis de 10-15 mg/Kg/8 horas durante 7-10 días, junto con medidas de soporte cardiorrespiratorio en los casos graves^{7, 23-24, 35, 38}. La hipoxemia grave precoz, la inmunodepresión, el embarazo, la necesidad de conexión a ventilación mecánica, la sobreinfección bacteriana y el SDRA están relacionados con peor pronóstico.

La NV se ha asociado con una mortalidad variable según las series pudiendo ser en el adulto sano de hasta el 30%⁴. En inmunodeprimidos y embarazadas asciende al 11-40% y en pacientes que necesitan ventilación mecánica puede llegar al 50%^{12, 14, 21, 34-35, 39-40}. Sin embargo las series más recientes publicadas en España reflejan una mortalidad inferior. Así, García Quintana et al⁹ (n=13), Aleman et al⁸ (n=25) y De la Peña et al⁶ (n=22), no registraron ningún fallecimiento y De la Cruz et al⁵ (n=13), Quintana et al⁷ (n=6), Rodríguez Borregán et al¹¹ (n=30) y Blanch et al¹⁰ (n=7) reportaron un solo caso de muerte por NV. En nuestra serie, que es una de las más amplias de las publicadas en nuestro medio, la mortalidad ha sido superior, registrándose 3 muertes, todos ellos varones con una edad media de 60,6 años y sobreviviendo sin complicaciones dos pacientes VIH y dos gestantes.

En conclusión, en nuestra experiencia, teniendo en cuenta las limitaciones inherentes a un estudio de este tipo y a la vista de los resultados obtenidos del análisis realizado y de la revisión de otras series de pacientes con NV, parece que la NV en adultos se presenta especialmente en varones fumadores durante los meses cálidos, cursa normalmente con fiebre y patrón intersticial de predominio micronodular bilateral en la radiología de tórax y que debe instaurarse precozmente tratamiento con aciclovir endovenoso en todos los pacientes (inmunodeprimidos o no) que desarrollan sintomatología respiratoria e hipoxemia en el curso de la varicela. Asimismo, la mortalidad por NV en el adulto es alta, siendo la edad superior un factor de riesgo desfavorable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moraga-Llop FA, Campins M. Vacuna de la varicela. Una inmunización del niño y del adulto. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18: 516-8.
2. Baren JM, Henneman PL, Lewis RJ. Primary varicella in adults: pneumonia, pregnancy, and hospital admission. *Ann Emerg Med* 1996; 28:165-9.
3. Lanez , Specter S, Varicella-zoster virus. In: Chmel H. Bentinelli M. Friedman H. editors. *Pulmonary Infections and Immunity*. New York: Plenum; 1994: 319-37.
4. Pugh RN, Omar RI, Hossain MM. Varicella infection and pneumonia among adults. *Int J Infect Dis* 1998; 205-10.
5. De la Cruz Morón I, Alfegme Michavila I, Muñóz Lucena F, Ramos P, Rojas JL, García Polo C. Neumonía varicelosa en adultos: revisión de 13 casos. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 357-9.
6. De la Peña L, Izaguirre D, Aguirrebengoa K, Grande C, Montejo M. Neumonía por varicela en el adulto: estudio de 22 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18:493-5.
7. Quintana González JL, Rodríguez Pascual L, Morato Arnáiz A, García Arroyo I, Martín Torre E. Neumonía varicelosa en adultos sanos. A propósito de 6 casos. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 369-72.
8. Aleman Llanso C, García Quintana AM, Alegre Martín J, Recio Iglesias J, Falco Ferrer V, Fernández de Sevilla Ribosa T. Neumonía varicelosa en el adulto. Revisión de 25 casos. *Rev Clin Esp* 1997; 197: 690-2.
9. García Quintana A, Alegre Martín J, Falco V, Fernández de Sevilla T, Martínez Vázquez JM. Neumonía varicelosa en el adulto. Estudio de 13 casos. *Rev Clin Esp* 1992; 191: 314-6.
10. Blanch Sancho JJ, Tirado Miranda R, Medrano González F. Neumonía varicelosa en el adulto sano. A propósito de 7 casos. *An Med Interna* 1998; 15: 338.
11. Rodríguez Borregán JC, Domínguez Artiga MJ, Miñambres E, Tejerina Álvarez E, Holanda Peña MS. Neumonía varicelosa en adultos: 30 casos. *An Med Interna* 2003; 20: 612-6.
12. Weber DM, Pellicchia JA. Varicella pneumonia: study of prevalence in adult men. *JAMA* 1965; 192: 572-3.
13. Borgles JS, Ehrenkranz NJ, Marks A. Abnormalities of respiratory function in varicella pneumonia. *Ann Intern Med* 1964; 60: 183-95.
14. Schlossberg D, Litman M. Varicella pneumonia. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1630-2.
15. Clark GP, Dobson PM, Thickett A, Turner NM. Chickenpox pneumonia, its complications and management. *Anesthesia* 1991; 46: 376-80.
16. Nilsson A, Ortovist A. Severe varicella pneumonia in adults in Stockholm County 1980-1989. *Scand J Infect Dis* 1996; 28: 121-3.
17. Stocco JM, Silveira AL, Carvalho Ed. Varicella complications: study of 117 patients admitted to the Emilio Ribas Hospital. *AMB Rev Med Bras* 1990; 36: 128-33.
18. Mermelstein RH, Freireich AW. Varicella pneumonia. *Ann Intern Med* 1961; 55: 4564-3.
19. Hockberg RS, Rothstein RJ. Varicella pneumonia in adults: a spectrum of a disease. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 931-4.
20. Wallace MR, Bowler WA, Oldfield EC. Treatment of varicella in the immunocompetent adult. *J Med Virol (Suppl.1)*: 90-2.
21. Triebwasser JH, Harris RE, Bryant RE, Rhoades ER. Varicella pneumonia in adults: report of seven cases and a review of literature. *Medicine* 1967; 46: 409-23.
22. Waring JJ, Neuburger K, Greever EF. Severe form of chickenpox in adults. *Arch Intern Med* 1942; 69: 384-408.
23. Fernández Vázquez E, Soudan A, Espejo Guerrero A, González Vargas F, Cabrera Torres L. Neumonía varicelosa en un adulto sano. Revisión de factores de riesgo y tratamiento. *An Med Interna (Madrid)* 1994; 11: 187-8.
24. Blanco García JJ, de Miguel Díez J, Hermida Gutierrez JA. Neumonía varicelosa: complicaciones del tratamiento antiviral. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 357-9.
25. Oh HM, Chef SK. Varicella pneumonia in adults-clinical spectrum. *Ann Acad Med Singapore* 1996; 25: 816-9.
26. El-Daher N, Magnussen R, Betts RE. Varicella pneumonitis: clinical presentation and experience with acyclovir treatment in immunocompetent adults. *Int J Infect Dis* 1998; 2: 147-51
27. Ellis ME, Neal KR, Webb AK. Is smoking a risk factor for pneumonia in adults with chickenpox? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294: 1002.
28. Grayson ML, Newton-John H. Smoking and varicella pneumonia *J Infect* 1988; 16: 312.
29. Golpe Gómez R, García Aranguena L, García Pérez MM, de la Roza Fernández CO. Varicella pneumonia in the previously health adult. *An Med Interna* 1999; 16: 83-6.
30. Smego R, Asperilla M. Use of acyclovir for varicella pneumonia during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 1112-6.
31. Eders G, Miller E. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy; prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994; 343: 1548-51.
32. Baren JM, Henneman PL, Lewis RJ. Primary varicella in adults pneumonia, pregnancy, and hospital admission. *Ann Emerg Med* 1996; 28: 165-9.
33. Paryani SG, Arvin AM. Intrauterine infection with varicella zoster virus after maternal varicella. *N Engl J Med* 1986; 314:1542-6.
34. Feldman S. Varicella-zoster virus pneumonitis. *Chest* 1994; 106: 22S-7S.
35. Gogos CA, Bassaris HP, Vagenakis AG. Varicella pneumonia in adults. A review of pulmonary manifestations, risk factors and treatment. *Respiration* 1992; 59: 339-43.
36. Sargent N, Carson MJ, Reilly ED. Roentgenographic manifestations of varicella pneumonia with postmortem correlation. *Am J Roentgenol Rad Ther Nucl Med* 1966; 98: 305-17.
37. Meyer B, Stalder H, Wegmann W. Persisten pulmonary granulomas after recovery from varicella. *Chest* 1986; 89: 457-9.
38. Huncharck M, Klassen H. Acyclovir in varicella pneumonia in healthy adults. *Respiration* 1993; 60: 254-5.
39. Rodrigues J, Niederman MS. Pneumonia complicating pregnancy. *Clin Chest Med* 1992; 13: 679-91.
40. Haake DA, Zakowski PC, Haake DC, Bryson YJ. Early treatment with acyclovir for varicella pneumonia in otherwise healthy adults. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 788-98.