

Carta al Director

Dolores Escudero¹
Santiago Melón²
Raquel Rodríguez-García¹
Lucía Viña¹
Iván Astola¹
Fernando Vázquez²

Varicela zóster con fallo multiorgánico fulminante tras altas dosis de corticoides

¹Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. España.

²Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. España.

Sr. Editor: la varicela es una enfermedad aguda extremadamente contagiosa, producida por el virus varicela-zóster (VVZ), que afecta fundamentalmente a niños y produce fiebre, síntomas generales y una erupción dérmica típica. El herpes zóster es la manifestación local de la reactivación de una infección latente por el VVZ, en los ganglios de las raíces dorsales o del trigémino, y que puede aparecer por estrés o en pacientes con disminución de la inmunidad celular de distinto origen. La varicela es generalmente una enfermedad benigna en la infancia y deja inmunidad duradera¹. En países desarrollados la presentación en adultos es rara, ya que supone menos del 5% de los casos de varicela, pero en los adultos es una enfermedad grave con un mayor número de complicaciones, pudiendo llegar a ser mortal debido a la aparición de neumonía, pericarditis, miocarditis, meningitis o encefalitis²⁻⁴. Las formas más graves con desenlace fatal se producen en pacientes severamente inmunodeprimidos^{5,6} por lo que en pacientes oncológicos, y con trasplantes tanto de órganos sólidos como de progenitores hematopoyéticos, se recomienda una vigilancia extrema y en ocasiones realizar tratamiento profiláctico. La complicación más frecuente y grave de la varicela en los adultos es la neumonía, que ocasiona fallo respiratorio severo precisando ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y tratamiento con ventilación mecánica incluso en pacientes inmunocompetentes⁷. La afectación visceral masiva por el virus de la varicela zóster, acompañada o no de afectación cutánea, es una presentación poco habitual de la varicela en pacientes que no están gravemente inmunocomprometidos pero que han recibido algún tipo de fármaco inmunosupresor^{8,9}.

Igualmente se ha descrito un aumento de la gravedad de la varicela en niños con leucemia linfoblástica aguda que esta-

ban recibiendo corticoides durante el periodo de incubación de la varicela¹⁰.

Presentamos un caso de afectación visceral generalizada, que evolucionó rápidamente a fallo multiorgánico fulminante y muerte por varicela zóster, en un adulto que había recibido dosis altas de corticoides.

Mujer de 27 años, entre los antecedentes de interés destaca que tres semanas antes de su ingreso en UCI, la paciente estuvo ingresada en el Servicio de Neurología por cansancio, pérdida de fuerza y hormigueos en extremidades superiores, acompañada de alteraciones de la visión en forma de diplopía. Fue diagnosticada de esclerosis múltiple y tratada con corticoides recibiendo inicialmente una dosis de choque de 5,75 g intravenosos de metilprednisolona, continuando posteriormente con el tratamiento corticoideo en pauta descendente. Ante la buena evolución fue dada de alta a domicilio.

A las tres semanas de ser dada de alta, reingresa en el Servicio de Digestivo por fallo hepático y lesiones cutáneas de etiología no filiada. En las siguientes 48 horas presenta mala evolución clínica, con importante deterioro del nivel de conciencia secundario a encefalopatía hepática, e insuficiencia respiratoria, motivo por el que se solicita consulta a UCI procediéndose a ingreso urgente, intubación traqueal y ventilación mecánica. En la exploración, llamaba la atención la presencia de múltiples lesiones cutáneas vesiculares de contenido hemorrágico que se encontraban diseminadas por todo el cuerpo (figura 1 A y B). En la analítica destacaba una elevación importante de las transaminasas con aspartato aminotransferasa de 6.204 U/L, y alaninoaminotransferasa de 5.357 U/L. En el estudio de coagulación existían importantes alteraciones, con un tiempo de tromboplastina parcial muy alargado, superior a 250 segundos, tiempo de protrombina superior a 150 segundos, tasa de protrombina del 16% y dímero D de 5.881 ng/mL. La paciente presentaba una plaquetopenia de 59.000 y en el hemograma destacaba una leucocitosis de 28.000 con importante desviación izQUIERDA.

Correspondencia:
Dolores Escudero
Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Central de Asturias.
Av. Roma s/n 33011 Oviedo
Tfno: 985108000 Extensión 38162.
Fax 985108777
E-mail: dolores.escudero@sespa.princast.es

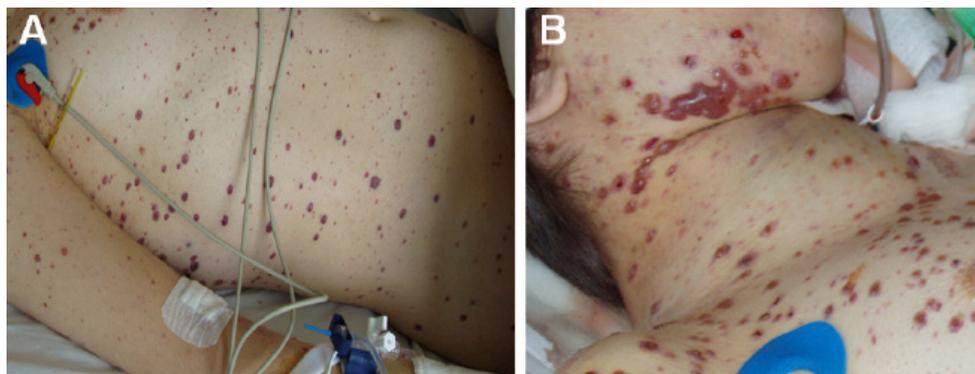


Figura 1 Lesiones cutáneas vesiculares hemorrágicas

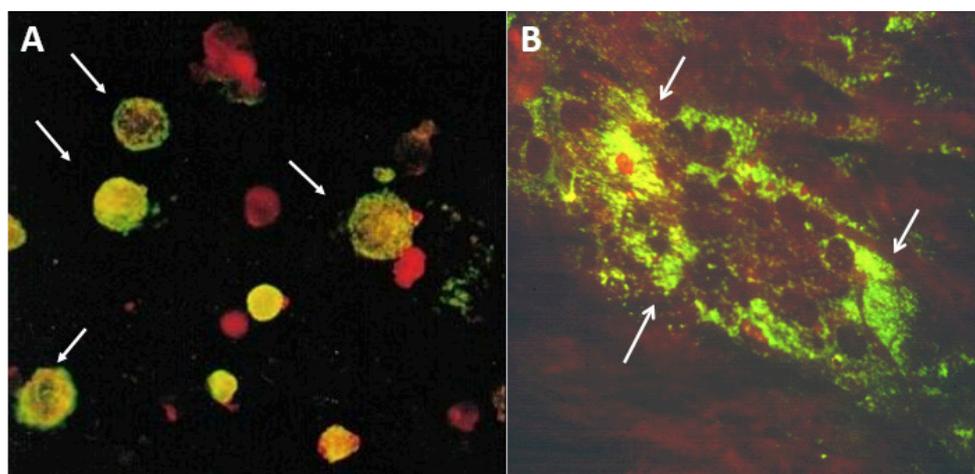


Figura 2 Lesiones A: Inmunofluorescencia directa de varicela-zóster sobre células de vesículas. Se observan las células verdes infectadas con el virus y teñidas con un anticuerpo monoclonal específico (flechas). B: Foco de infección del virus varicela zóster (tinción verde brillante) sobre monocapa celular de fibroblastos de pulmón fetal humano (MRC-5)

Con la sospecha clínica de varicela hemorrágica, por el aspecto de las lesiones cutáneas, y el fallo hepático masivo acompañante, se obtuvo mediante punción con aguja fina, líquido de las lesiones vesiculares cutáneas que se envió *en fresco* al Servicio de Microbiología. Tres horas después, Microbiología confirmó el diagnóstico de varicela mediante la realización de inmunofluorescencia directa con anticuerpos monoclonales sobre el líquido obtenido de las vesículas (figura 2A). Rehistoriada la familia, confirman que una niña del entorno familiar, había tenido la varicela aproximadamente unos diez días antes.

A pesar del tratamiento con aciclovir intravenoso y todo el tratamiento de sostén habitual de un paciente crítico, la paciente desarrolló un fallo multiorgánico con fallo hemodinámico, respiratorio, renal y hepático acompañado de una importante hemorragia alveolar y múltiples hemorragias por mucosas, orina, tubo digestivo y lugares de inserción de catéteres, secundarias a la coagulación intravascular diseminada.

El cuadro clínico progresó rápidamente y de forma fulminante, siendo exitus a las 28 horas de su ingreso en UCI.

Se le realizó estudio necrópsico que confirmó el diagnóstico clínico con importante afectación del esófago, pulmones, hígado y bazo, destacando entre todos los hallazgos una necrosis hepática masiva. Desde el punto de vista microbiológico se confirmó el diagnóstico de varicela-zóster mediante un cultivo rápido (Shell-vial, IF) a los 3 días del fallecimiento. El cultivo tras 15 días sobre monocapas celulares con fibroblastos de pulmón fetal humano (figura 2B), confirmó nuevamente el diagnóstico de varicela-zóster.

Este caso clínico nos recuerda, que la infección grave visceral por el virus de la varicela zóster, es una posibilidad que debe ser tomada en cuenta en pacientes que hayan recibido recientemente altas dosis de corticoides u otro tipo de fármacos inmunosupresores. En estos casos se podría considerar la profilaxis con gammaglobulinas. Como dato adicional a tener en

cuenta, recientemente, algunos autores, encuentran una alta prevalencia de varicela zóster en pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple como era el caso aquí presentado¹¹.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

1. Sauerbrei A. Diagnosis, antiviral therapy, and prophylaxis of varicella-zoster virus infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016; 35:723-34.
2. Blanquer J, Sole-Violán J, Carvajal J, Lucena F. Infecciones comunitarias que requieren ingreso en UCI. *Med Intensiva* 2010;34:388-96
3. Gómez R, González A, Bustillo M, Soto I, Fernández R. Miocarditis por virus varicela-zoster en el adulto. *An Med Interna*. 2007;24:307-8
4. Chamizo FJ, Gilarranz R, Hernández M, Ramos D, Pena MJ. Central nervous system infections caused by varicella-zoster virus. *J Neurovirol*. 2016; 22:529-32.
5. Ladrrière M, Bibes B, Rabaud C, Delaby P, May T, Canton P. Varicella zoster virus infection after bone marrow transplant. Unusual presentation and importance of prevention. *Presse Med*. 2001; 30:1151-4.
6. Salavert M, Granada R, Díaz A, Zaragoza R. Papel de las infecciones víricas en pacientes inmunodeprimidos. *Med Intensiva*. 2011;35:117-25
7. Díaz A, Zaragoza R, Granada R, Salavert M. Infecciones virales graves en pacientes inmunocompetentes. *Med Intensiva*. 2011;35:179-85
8. Akiyama M, Yoshifuji K, Fukuda T, Tohda S, Miki T, Miura O, et al. Fulminant visceral disseminated varicella-zoster virus infection without skin involvement in a patient with autoimmune hemolytic anemia on prednisolone therapy. *Rinsho Ketsueki*. 2016; 57: 467-71.
9. Tsuji H, Yoshifuji H, Fujii T, Matsuo T, Nakashima R, Imura Y, et al. Visceral disseminated varicella zoster virus infection after rituximab treatment for granulomatosis with polyangiitis. *Mod Rheumatol*. 2014; 27:1-7.
10. Hill G, Chauvenet AR, Lovato J, McLean TW. Recent steroid therapy increases severity of varicella infections in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatrics*. 2005; 116: e525-9.
11. Najafi S, Ghane M, Yousefzadeh-Chabok S, Amiri M. The high prevalence of the varicella zoster virus in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a case-control study in the north of Iran. *Jundishapur. J Microbiol*. 2016 12; 9: e34158.