

# Neumonía varicelosa en adultos sanos. A propósito de 6 casos

J.I. Quintana González, L. Rodríguez Pascual, A. Morato Arnáiz, I. García Arroyo y E. Martín Torre\*

Sección de Neumología. \*Servicio de Medicina Interna. Hospital General Yagüe. Burgos.

La varicela es una enfermedad benigna autolimitada propia de la infancia, pero puede afectar a adultos sanos y ser entonces un cuadro grave por sus complicaciones siendo la más frecuente y la más grave la neumonía. Los adultos que desarrollen varicela deben recibir un estrecho seguimiento fundamentalmente durante la primera semana desde la aparición del *rash*, hasta que éste entre en fase de resolución, con especial atención a la aparición de síntomas respiratorios. En caso de neumonía está indicado el tratamiento temprano con aciclovir vía intravenosa en inmunodeprimidos, embarazadas y en inmunocompetentes con compromiso respiratorio.

**Palabras clave:** Neumonía varicelosa. Aciclovir.

*Arch Bronconeumol* 1996; 32: 369-372

Pneumonia due to varicella in healthy adults: 6 cases

Varicella is a self-limited, benign disease in childhood. When it affects adults, however, serious complications can develop, the most frequent and most dangerous being pneumonia. Adults who develop varicella should be followed closely, with careful attention given to respiratory symptoms in particular, from the first week the rash is evident until it begins to fade. Should pneumonia appear, early start of intravenous acyclovir therapy is indicated in immunodepressed or pregnant patients, or in immunocompetent patients with respiratory problems.

**Key words:** Pneumonia due to varicella. Acyclovir.

## Introducción

El virus varicela-zoster (VVZ) es un virus ADN que causa la varicela en niños, pero puede infectar hasta un 2% de todos los adultos<sup>1,2</sup>. Es altamente contagiosa. El período de incubación suele ser de 14 a 17 días<sup>3</sup>. Habitualmente benigna en el sujeto inmunocompetente, se caracteriza por un exantema de lesiones maculopapulosa, vesículas y costras en diversas fases evolutivas que pueden afectar a mucosas y suele remitir en 3 a 5 días. En el inmunodeprimido cursa con más lesiones, con vesículas hemorrágicas y mayor frecuencia de complicaciones<sup>4</sup>.

La complicación más grave y frecuente es la neumonía, que se presenta en un 0,8 a 14% de niños y en un 14-16,5% de adultos, con una incidencia máxima entre la segunda y quinta décadas de la vida. La mortalidad es del 10-30% en el adulto sano y mayor en inmunodeprimidos<sup>6</sup> y embarazadas<sup>5,7</sup>, en quienes alcanza el 35-45%<sup>2</sup>.

## Material y métodos

Presentamos los casos de neumonía varicelosa ingresados en nuestro hospital en el período de enero de 1990 a junio de 1995. En todos había antecedente de contacto con niños con varicela y confirmación serológica en cuatro (pacientes 1, 2, 4 y 5). Los 6 casos se desarrollaron en los meses de febrero a agosto.

## Resultados

Se trata de 6 adultos con neumonía por varicela, 3 varones y 3 mujeres, con edad media de 35 años (límites: 29-47 años).

Todos eran sujetos previamente sanos, sin antecedentes patológicos relevantes. Cuatro eran fumadores de 20 cigarrillos/día o más, y en dos de éstos se reflejó en la historia clínica una ingesta enólica moderada. Una de las pacientes presentaba embarazo en la semana 16 de gestación. Clínicamente, todos presentaban exantema variceliforme (fig. 1), cuatro con temperatura al ingreso superior a 38,5 °C y dos afebriles. Los síntomas respiratorios aparecieron de 1-7 días desde el inicio del *rash*, siendo la tos seca el síntoma más frecuente (5 casos); menos frecuentes fueron la disnea, en cuatro, la hemoptisis en dos y el dolor torácico de características

Correspondencia: Dr. L. Rodríguez Pascual.  
Sección de Neumología. Hospital General Yagüe.  
Avda. del Cid. 09005 Burgos.

Recibido: 5-12-95; aceptado para su publicación: 23-1-96.

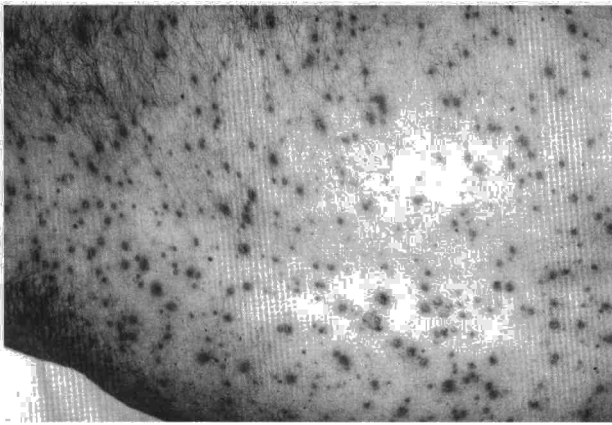


Fig. 1. Exantema variceliforme florido. Corresponde al paciente 3.

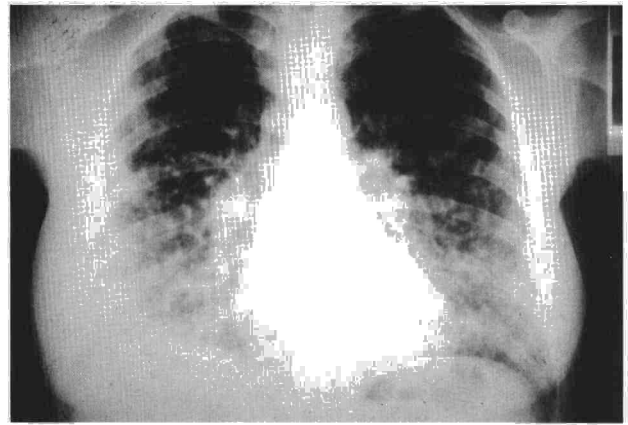


Fig. 2. Radiografía de tórax correspondiente a la paciente 5, en la que se aprecia un infiltrado intersticioalveolar, con escaso componente nodular, y derrame pleural izquierdo.

pleuríticas en uno. En la exploración física, además del exantema, tan sólo destacaba en cinco casos una auscultación pulmonar patológica, siendo el hallazgo más frecuente la existencia de crepitantes de predominio basal y medio. La radiografía de tórax mostró como hallazgo más frecuente un patrón intersticial reticulonodular (4 pacientes), uno de ellos con derrame pleural asociado (fig. 2). Todos los enfermos presentaron hipoxemia en la gasometría arterial, tres con insuficiencia respiratoria ( $pO_2 < 60$  mmHg). Las características clínicas de los casos se muestran en la tabla I. Se instauró tratamiento con aciclovir intravenoso en cinco, presentando cuatro una evolución favorable en 48-72 horas (tabla II).

**Discusión**

El tabaquismo es un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía varicelosa, de forma que el 88% de los individuos que presentan esta complicación son fumadores, al parecer porque el tabaco altera el funcionamiento de los macrófagos alveolares<sup>8,9</sup>. El embarazo es también un factor predisponente para el desarrollo de neumonía varicelosa, siendo más virulenta en esta situación, con infecciones más complicadas y mayor mortalidad. La neumonía es más probable y más grave en el

tercer trimestre<sup>1</sup>. Los citados factores de riesgo, así como la ingesta enólica, fueron constatados en esta corta serie (tabla I), pero no otros como la inmunosupresión, por enfermedad maligna o tratamiento citotóxico o esteroide<sup>5,6</sup>, la edad avanzada<sup>10</sup> y padecer EPOC<sup>11</sup>. Los casos aquí presentados eran individuos presuntamente sanos.

La gravedad de la enfermedad puede variar desde anomalías radiográficas asintomáticas hasta neumonitis fulminante, con SDRA. Clínicamente se observa fiebre y aparición del *rash* típico hacia el tercer día del cuadro febril. Cuando se complica con neumonía, la sintomatología respiratoria suele iniciarse entre el primer y sexto días desde la aparición del *rash*, generalmente al tercer y cuarto días y se caracteriza por tos no productiva en la mayoría de los casos, disnea en el 60%, dolor torácico en el 40% y, con menos frecuencia, expectoración hemoptoica<sup>5,8</sup>. Parece existir correlación entre la gravedad del exantema y la aparición de complicaciones pulmonares. En la exploración, los únicos signos son la taquipnea y crepitantes inspiratorios, pero con frecuencia los datos auscultatorios son poco llamativos<sup>12</sup>.

El hallazgo radiológico más frecuente es un patrón intersticial, a veces con nódulos de 2-10 mm de distri-

TABLA I  
Principales características clínicas de los casos aportados

Paciente	Edad	Factores de riesgo	Síntomas respiratorios	pO <sub>2</sub> al ingreso	Patrón radiológico
1	29	Tabaco	Dolor pleurítico Tos Hemoptisis	74	Intersticial
2	47	Tabaco Alcohol	Tos Disnea	55	Intersticial
3	36	-	Disnea primer día	58	Intersticial
4	32	Tabaco Alcohol	Tos Disnea	40	Alveolar
5	31	Embarazo	Tos Hemoptisis	73	Alveolointersticial Derrame pleural
6	35	Tabaco	Tos Disnea	65	Intersticial

TABLA I I  
Evolución clínica de los casos

Paciente	Inicio de los síntomas respiratorios*	Inicio del tratamiento*	Tratamiento	Evolución	Serología
1	Séptimo día	—	Sintomático	Favorable en 48 horas Alta el día 12	FC (al mes) 1/256 ELISA: IgM VVZ (+)
2	Tercer día	Tercer día	Aciclovir i.v. 750 mg/8 h + cloxacilina	Favorable en 48 horas Alta el día 10	FC 1/4.096 ELISA IgM VVZ (+)
3	Cuarto día	Cuarto día	Aciclovir i.v. 400 mg/8 h + eritromicina	Favorable en 48 horas Alta el día 8	
4	Segundo día	Cuarto día	Aciclovir i.v. 500 mg/8 h + cefotaxima	SDRA, shock séptico y muerte el día 18	FC 1/128 ELISA: IgM VVZ (+)
5	Quinto día	Quinto día	Aciclovir i.v. 500 mg/8 h + cefotaxima	Favorable en 72 horas Alta el día 16	FC (a los 15 días): 1/256 ELISA: IgM VVZ (+)
6	Segundo día	Cuarto día	Aciclovir 250 mg i.v./ 8 h + cefotaxima	Favorable en 48 horas Alta el día 11	

\*Desde la aparición del rash.

bución bilateral difusos, poco densos, que progresivamente aumentan hasta coalescer y formar áreas de consolidación, con relativo respeto apical<sup>8</sup>. No es raro el hallazgo de derrame pleural, generalmente transitorio, como ocurrió en la paciente 5<sup>5</sup>. Existe disociación clínico-radiológica; los hallazgos radiológicos son superiores a los esperados por el examen clínico.

La gasometría arterial puede mostrar hipoxemia leve o moderada en más de la mitad de los pacientes, siendo este un dato de gran importancia en la valoración de la gravedad del cuadro e indicación de tratamiento. La hipoxemia grave temprana es el principal factor de mal pronóstico: se han descrito casos de insuficiencia respiratoria grave que han precisado asistencia ventilatoria, presentándose de manera fulminante, en pocas horas, y con comportamiento de SDRA con hipoxemia refractaria. Con frecuencia, estos sujetos con mala evolución presentan sobreinfecciones bacterianas<sup>12,13</sup>. El caso 4 es un claro ejemplo, se trataba de un varón de 32 años, que comenzó 3 días antes del ingreso con fiebre alta y exantema, añadiéndose al día siguiente síntomas respiratorios. Al ingreso presentaba en la radiografía de tórax un patrón alveolar difuso bilateral, con hipoxemia muy grave en la gasometría arterial, leucocitosis con desviación izquierda en el hemograma y llamativas alteraciones bioquímicas (GOT 139 U/l, GPT 124 U/l, LDH 1.300 U/l, gamma-GT 262 U/l). Evolucionó a SDRA y las 15 horas del ingreso precisó ventilación mecánica. Recibió tratamiento temprano con aciclovir (500 mg/8 h i.v.) y cefotaxima (1 g/6 h i.v.). Se practicó broncofibroscopia que mostró positividad para *Pseudomonas aeruginosa* en el cultivo del broncoaspirado y catéter telescópado, no sensible a cefotaxima por lo que se cambió ésta por ciprofloxacino (200 mg/8 h i.v.). La evolución fue a shock séptico y muerte. Fue el único caso en que se demostró sobreinfección respiratoria.

En cuanto a los hallazgos analíticos, en el hemograma lo más frecuente es el hallazgo de trombopenia (5 pacientes en esta serie), y en la bioquímica: aumento de la láctico-deshidrogenasa (5 casos) y ligera hiponatremia (tres)<sup>5</sup>.

Si se realizan pruebas de función pulmonar, es frecuente encontrar disminución de TLCO y KCO<sup>5</sup>.

En general, la mejoría clínica se inicia coincidiendo con la resolución del exantema, y cuando hacia el séptimo día se alcanza la fase de costras, si no ha habido evolución hacia SDRA es poco probable que ésta se produzca. La mejoría radiológica puede demorarse dos o más semanas, pudiendo persistir lesiones fibróticas o calcificaciones miliares<sup>14</sup>.

En cuanto al tratamiento, el aciclovir, un inhibidor de la ADN polimerasa, es el fármaco de elección. El inicio temprano de su administración parece asociarse a una rápida mejoría en 24-48 horas, aunque no está claro que altere en todos los casos el curso de la neumonía, puesto que hay casos que sin tratamiento mejoran rápidamente, como fue la paciente 1. Haake et al revisaron el uso del aciclovir en el tratamiento dentro de las primeras 36 horas de admisión, observando que los sujetos que recibieron terapia temprana tuvieron un curso hospitalario mejor después del tercer día<sup>15</sup>. En este sentido, hay series que señalan que en los pacientes que mueren pese a recibir tratamiento con aciclovir, éste se inició al menos 5 días después de la aparición del rash, posiblemente porque los síntomas respiratorios no fueron reconocidos inmediatamente<sup>5</sup>. En esta corta serie, cinco de 6 sujetos evolucionaron de forma favorable con tratamiento antiviral. Tres de estos casos (2, 3 y 5) fueron diagnosticados de neumonía y puestos en tratamiento en las primeras 24 horas desde el inicio de la sintomatología respiratoria. Los pacientes 4 y 6 presentaban síntomas respiratorios 2 y 3 días, respectivamente, previos a su llegada al hospital y en uno de ellos la evolución fue fatal, quizá porque el diagnóstico y tratamiento no pudo instaurarse de forma temprana.

Se concluye que en todos los adultos que desarrollen varicela se debería hacer radiografía de tórax y cualquier alteración debería ser tenida en cuenta para iniciar tratamiento antiviral<sup>5</sup>. Éste está indicado en individuos inmunodeprimidos y en adultos inmunocompetentes con signos de compromiso respiratorio (sintomatología respiratoria o hipoxemia), incluyendo a mujeres embarazadas



das<sup>12</sup>. Las dosis más recomendadas son de 5 mg/kg/8 horas por vía intravenosa en el individuo sano<sup>8</sup>, de 7,5 mg/kg/8 h en la embarazada<sup>1</sup> y de 10 mg/kg/8 h en el inmunodeprimido<sup>8</sup>, aunque las dosis según los diferentes autores van de 3 a 18 mg/kg/8 horas<sup>1</sup>.

Los efectos secundarios del aciclovir son poco importantes, y no se dieron en estos pacientes. Se han descrito: nefropatía obstructiva por cristalización en túbulos renales del fármaco, flebitis, molestias gastrointestinales y síntomas neurológicos (desorientación, temblores)<sup>16</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Rodrigues J, Niederman MS. Pneumonia complicating pregnancy. *Clin Chest Med* 1992; 13: 685-686.
2. Guess HA. Population-based studies of varicella complication. *Pediatrics* 1986; 78: 723-727.
3. Whitley RJ. Infecciones por virus varicela-zoster. En: Harrison P, editor. *Principios de medicina interna* (12.<sup>a</sup> ed.). Madrid: Interamericana McGraw-Hill, 1991; 805-808.
4. Schlossberg D, Littman H. Varicella pneumonia in adults. A spectrum of disease. *Ann Intern Med* 1988; 148: 1.630-1.632.
5. Davidson RN, Lynn M, Savage P, Wansbrough-Jones MH. Chickenpox pneumonia: experience with antiviral treatment. *Thorax* 1988; 43: 627-630.
6. Conti JA, Karetzky MS. Varicella pneumonia in the adult. *N J Med* 1989; 86: 475-478.
7. Glasser JB, Loftus J, Ferragamo V, Mootabar H, Castellano M. Varicella zoster infection in pregnancy. *N Engl J Med* 1986; 315: 1.416.
8. García Quintana J, Alegre M, Falcó V, Fernández T, Martínez JM. Neumonía varicelosa en el adulto. Estudio de 13 casos. *Rev Clin Esp* 1992; 191: 314-316.
9. Ellis M, Neal K, Weeb A. Is smoking a risk factor for pneumonia in adults with chickenpox? *Br Med J* 1987; 294: 1.002.
10. Chitkara R, Gordon R, Khen F. Acyclovir in treatment of primary varicella pneumonia in non immunocompromised adults. *Ny State J Med* 1987; 237-238.
11. Waring JJ, Neurberger K, Greever EF. Severe forms of chickenpox in adults. *Arc Int Ned* 1942; 69: 384-408.
12. Pérez Llorens JC, Crusells Canales MJ, Araiz Burdio JJ, Letona Carbajo S, Millastre Benito A, Cuesta Muñoz J. Síndrome de distress respiratorio del adulto secundario a neumonía varicelosa en varón inmunocompetente. *An Med Int.* 1994; 5: 244-246.
13. Hepburn NC, Carley RH. Adult respiratory distress syndrome secondary to varicella infection in a young adult. *J R Army Med Corps* 1989; 135: 81-83.
14. Meyer B, Stalder H, Wegmann W. Persistent pulmonary granulomas after recovery from varicella. *Chest* 1986; 89: 457-459.
15. 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: 788-798.
16. Balfour H. Acyclovir therapy for herpes zoster; advantages and adverse effects. *JAMA* 1986; 255: 387-388.