

Alfredo Cuppoletti
Félix Pérez-Villa
Marcelo Llancaqueo
Josefina Orús
Eulalia Roig

Institut Clínic del Tórax. Hospital Clínic.
Barcelona

Correspondencia:
Alfredo Cuppoletti
Institut Clínic del Tórax
Hospital Clínic
Villarroel 170. 08036 Barcelona
E-mail: tatengue69@hotmail.com

Neumonitis secundaria a reactivación del Virus Varicela Zoster en un paciente con trasplante cardiaco

Resumen

Presentamos el caso de un hombre de 50 años, trasplantado cardiaco, que ingresó en nuestro hospital con un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda 24 h. después de recibir tratamiento ambulatorio con corticoides endovenoso por episodio de rechazo celular agudo. Presentaba lesiones maculosas en piel de perineo, abdomen y tórax, por lo que fue tratado con antivirales ante la sospecha de neumonía por virus de varicela. Se confirmó el diagnóstico mediante PCR para virus de varicela zoster en muestras de aspirado bronco-alveolar obtenidas por fibrobroncoscopia. Exponemos las formas de presentación de varicela en pacientes inmunocomprometidos y cómo debe ser tenida en cuenta como diagnóstico diferencial en este tipo de pacientes.

Palabras clave: Neumonía. Varicela. Trasplante cardiaco.

Summary

A 50 years old male was admitted to our hospital because of acute respiratory insufficiency requiring mechanical ventilation. Four months earlier he had undergone heart transplantation. Three days before admission he received iv corticosteroids as therapy for an episode of acute cellular rejection.

Twelve hours after admission, a maculopapulous rash appeared on the trunk, arms and legs. A positive PCR for varicella virus DNA in the bronchoalveolar lavage confirmed the diagnosis of varicella pneumonitis. The patient received iv aciclovir and the pneumonitis resolved within 2 weeks. The clinical presentation of varicella infection in heart-transplanted patients is discussed.

Key words: Pneumonitis. Varicella. Heart transplantation.

Introducción

La infección por el virus varicela zoster (VVZ) afecta aproximadamente a un 2-3% de adultos inmunocompetentes, destacando especialmente como forma de presentación la neumonía varicelosa (NV), que constituye la complicación más frecuente y grave, con una incidencia del 14-16% de los casos de infección¹.

En pacientes inmunosuprimidos y pacientes sometidos a trasplante de médula ósea y riñón se han descrito formas de infección diseminada por varicela, incluso sin compromiso cutáneo².

Describimos un caso de neumonía grave por VVZ en un paciente con trasplante cardiaco.

Caso clínico

Paciente varón de 50 años, diagnosticado de miocardiopatía dilatada al que se le había practicado trasplante cardiaco 4 meses antes del ingreso presentando una evolución correcta y sin complicaciones en el post-trasplante inmediato. Antes del trasplante presentaba serologías IgG positivas para citomegalovirus (CMV), *Toxoplasma gondii* (IgG+), Herpes Simplex virus

y Virus Varicela Zoster. En una biopsia endomiocárdica de control se evidenció rechazo grado 3A por lo que recibió un esquema de 3 días de 1 gramo de metilprednisolona EV en los días previos a la admisión.

A las 24 horas de la última dosis de corticoides, el paciente presentó disnea progresiva hasta hacerse de reposo, motivo por el que acudió a urgencias. La exploración física mostraba un paciente disneico y con taquipnea marcada pero afebril. La frecuencia cardíaca y la tensión arterial se encontraban en límites normales. La auscultación cardíaca no presentaba soplos ni ruidos sobreañadidos, la auscultación respiratoria mostraba estertores subcrepitantes bilaterales difusos, no se palpaba visceromegalias. Se practicó una radiografía de tórax que mostraba imágenes de aspecto algodonoso, radio-opacas, bilaterales, más acentuadas en las bases y en el tercio medio, especialmente en campo pulmonar derecho (Figura 1). En la analítica destacaba una leucocitosis con 34.100 células/mm³ (91% de neutrófilos y 2% de neutrófilos no segmentados), y la PO₂ en la gasometría arterial basal era de 50 mmHg siendo la PCO₂ de 33,1 mmHg y el pH de 7,325 (saturación O₂ de 83.3%) y EB -9,2 mmol/l. Un ecocardiograma de urgencias descartó disfunción ventricular izquierda.

El paciente fue ingresado en la Unidad Coronaria, con el diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda de etiología probablemente infecciosa recibiendo cobertura antibiótica de amplio espectro. El cuadro empeoró durante las primeras horas requiriendo intubación traqueal más ventilación mecánica y se decidió practicar una fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar (BAL) para realizar el diagnóstico etiológico. Simultáneamente el paciente desarrolló un eritema maculopapuloso en tronco, brazos piernas y región perineal. Los resultados de los estudios microbiológicos del BAL sólo demostraron una PCR (reacción en cadena de polimerasa) positiva para el ADN del virus varicella zoster.

Se inició tratamiento con aciclovir endovenoso a dosis de 10 mg/kg cada 8 horas. El paciente presentó mejoría clínica y gasométrica progresiva que

permitió su extubación. Se continuó el tratamiento antiviral hasta completar 10 días, con resolución completa del cuadro.

Discusión

La neumonía varicelosa es una forma frecuente de compromiso sistémico por VVZ. El cuadro puede ser la manifestación de una primoinfección por VVZ en pacientes sin exposición previa, pero en inmunodeprimidos se trata con mayor frecuencia de una reactivación del virus, como fue el caso de nuestro paciente. Las reactivaciones se presentan con mayor frecuencia durante el primer año posterior al trasplante y en pacientes con mayor inmunosupresión y generalmente se acompañan de síntomas³. Aunque en pacientes inmunocompetentes el pronóstico es relativamente bueno¹, en pacientes inmunodeprimidos se han reportado tasas de mortalidad de hasta el 50%⁴.

Los síntomas respiratorios más frecuentes son la tos y disnea, algunos pacientes presentan dolor torácico y raramente hemoptisis. En inmunocompetentes la neumonía aparece entre el segundo y sexto día de la aparición de las lesiones cutáneas, lo que facilita el diagnóstico⁵. En inmunodeprimidos las lesiones cutáneas pueden estar ausentes o no ser características, como en este caso. La lesión radiológica más frecuente es la presentación de un patrón intersticial, micronodular de distribución bilateral difusa, con predominio en bases y/o región perihiliar. En ausencia de tratamiento antiviral, el cuadro clínico puede evolucionar hacia la neumonitis fulminante con insuficiencia respiratoria grave y distrés, con hipoxemia refractaria y muerte. La anatomopatología de la lesión pulmonar muestra una necrosis hemorrágica focal de pequeños vasos, con infiltrados mononucleares, exudados de fibrina con macrófagos en los alvéolos, e inclusiones eosinofílicas intranucleares.

El aciclovir, un inhibidor del ADN polimerasa, es el tratamiento de elección de la neumonía por varicela. La dosis utilizada es 5-10 mgr/kg cada 8 horas durante 7-10 días por vía EV. También se ha sugerido un efecto beneficioso de la inmunoglobulina poliespecífica humana a altas dosis (1 g/kg/día)^{4,6}.

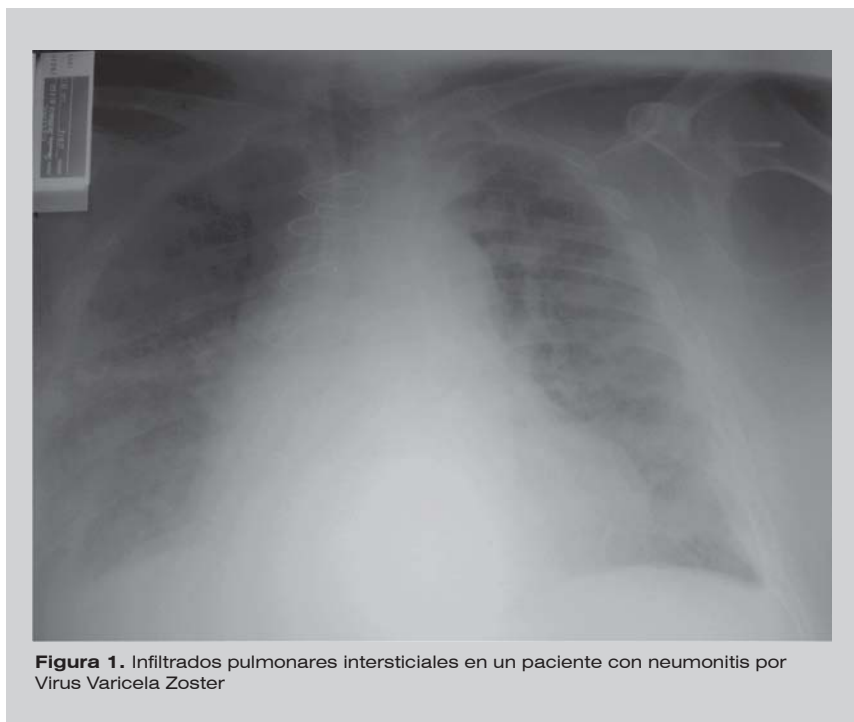


Figura 1. Infiltrados pulmonares intersticiales en un paciente con neumonitis por Virus Varicela Zoster

En pacientes transplantados es fundamental mantener la sospecha clínica de neumonía por varicela en pacientes que se presentan con insuficiencia respiratoria aguda, incluso en sujetos con evidencia de infección previa por varicela, ya que el diagnóstico precoz y el inicio temprano del tratamiento se asocia a una mejor respuesta clínica⁷.

Bibliografía

1. Jones AM, Thomas N, Wilkins EG. Outcome of varicella pneumonitis in immunocompetent adults requiring treatment in a high dependency unit. *J Infect* 2001;43(2):135-9.
2. Grant RM, Weitzman SS, Sherman CG, Sirkin WL, Petric M, Tellier R. Fulminant disseminated Varicella Zoster virus infection without skin involvement. *J Clin Virol* 2002;24(1-2):7-12.
3. Kronenberg A, Bossart W, Wuthrich RP, Cao C, Lautenschlager S, Wiegand ND, et al. Retrospective analysis of varicella zoster virus (VZV) copy DNA numbers in plasma of immunocompetent patients with herpes zoster, of immunocompromised patients with disseminated VZV disease, and of asymptomatic solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2005;7(3-4):116-21.
4. Carby M, Jones A, Burke M, Hall A, Banner N. Varicella infection after heart and lung transplantation: a single-center experience. *J Heart Lung Transplant* 2007;26(4):399-402.
5. Barreiro Garcia PM, Pintor Holguin E, Buron Fernandez MR, Diaz Pollan B, Roca Arbones V. Neumonitis asociada a primoinfección por virus varicela-zoster: a propósito de 11 casos. *An Med Interna* 1999;16(4):209-10.
6. Vales-Albertos LJ, Andrade-Sierra J, Gomez-Navarro B, Monteon-Ramos F, Rodriguez-Perez M, Torres-Lozano C, et al. Nonspecific immunoglobulin and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor use in complicated varicella zoster: the first case report in a renal transplant recipient. *Transplantation* 2006;81(5):809-10.
7. Gregorakos L, Myrianthefs P, Markou N, Chroni D, Sakagianni E. Severity of illness and outcome in adult patients with primary varicella pneumonia. *Respiration* 2002;69(4):330-4.