



Herpes zóster: vieja enfermedad, nueva vacuna

Patogenia y clínica del herpes zóster en adultos

Juan José Vilata Corell

Valencia 12/2/15

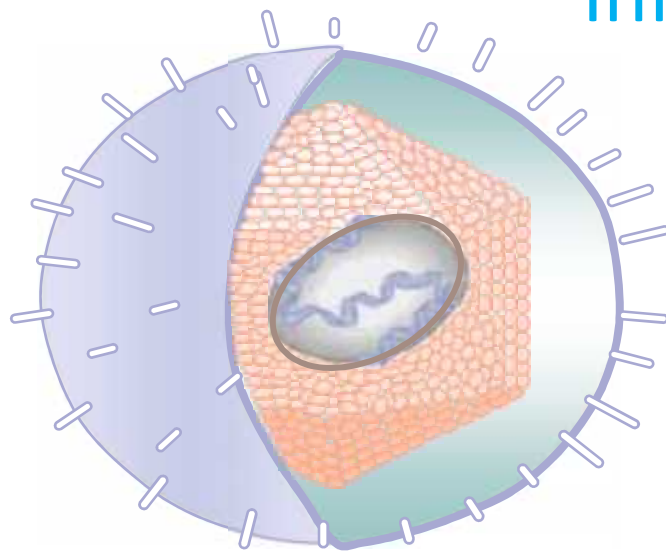


Herpes zóster o zona

- La palabra herpes procede del griego *herpein*: “serpentear” , procedente de alguna lengua indoeuropea (Dioscórides) y luego al latín (s.I dC) y al español medieval (*herpo* : “moverse lentamente” → *serpo* (la que reptá..) → latín medieval y latín renacentista .
- En siglo XIV Guido de Chauliac pone en relación los tres términos : *herpes, zoster y zona*
- zóster y zona : cinturón
- No hay cambios hasta el s. XVIII (múltiples dermatosis) . Robert Willan reduce a 6 tipos de herpes
- En 1950 Th H Weller : sugirió que que un solo virus generaba los dos cuadros y diferentes clinicamente

Virus varicela zóster (VVZ)

- **Virus neurotrópico:** tiene la capacidad de invadir y residir en el tejido neuronal



Infección primaria: Varicela

Latencia: ganglios raquídeos

Reactivación: Herpes zóster

La infección por VVZ causa dos formas clínicas distintas de la enfermedad : la varicela y el herpes zóster

Varicela/Herpes zóster

- El VVZ en su primer contacto con el hombre (primoinfección) se manifestará como varicela , contagiosa y benigna que afecta de forma epidémica a niños → viremia primaria → replica en ganglios linfáticos, bazo e hígado

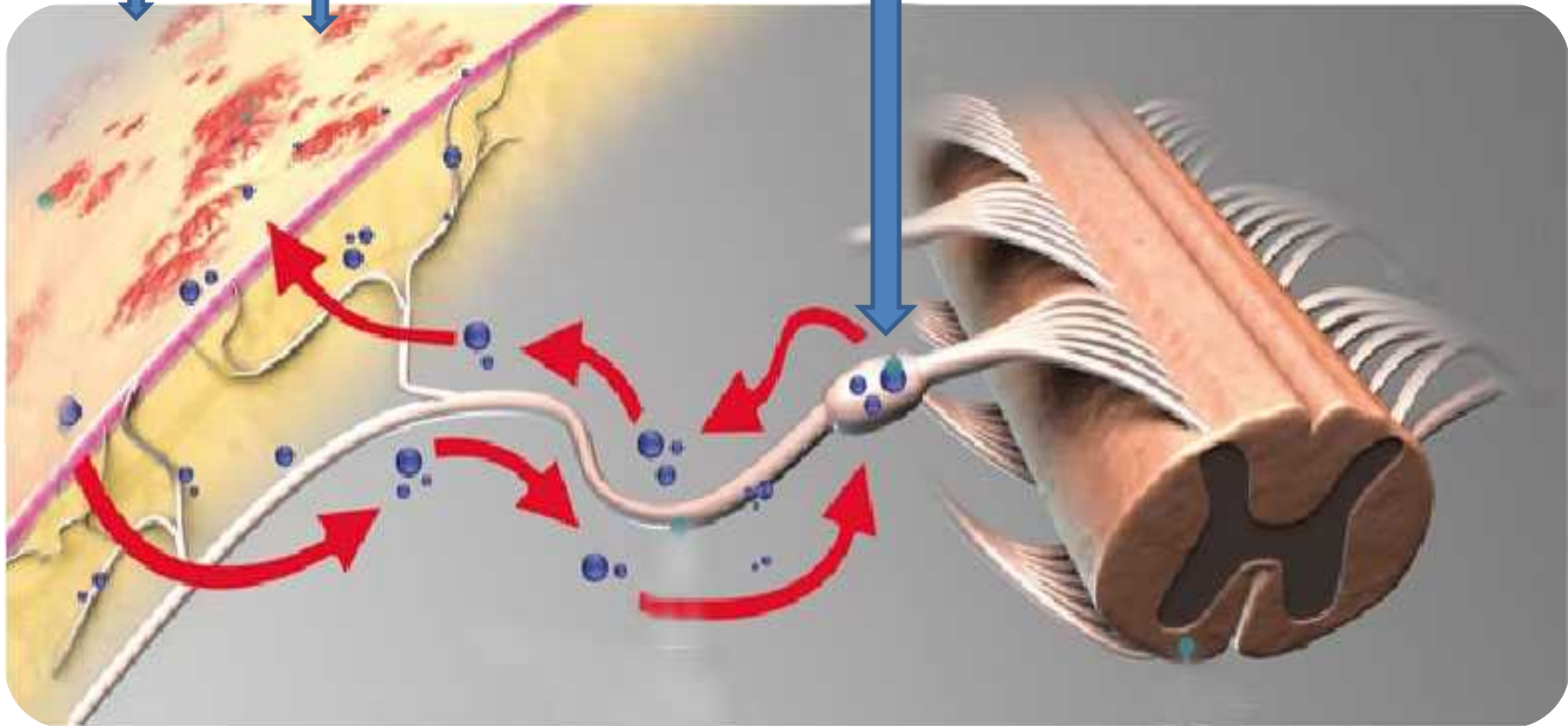


Patogenia herpes zóster

- En la viremia secundaria el virus desde las terminaciones nerviosas sensoriales → fibras sensoriales a los ganglios raquídeos de las raíces dorsales/craneales y permanecen en el núcleo de las células neuronales → **LATENCIA**, donde son protegidos de las altas concentraciones de Ac que persisten en la circulación
- El virus permanecerá latente y no se multiplica , aunque conserva la capacidad de reactivarse y producir un cuadro clínico diferente
- La reactivación del virus latente producirá una erupción cutánea localizada y todavía se desconoce los mecanismos que lo induce, quizás relacionado con la < de la inmunidad mediada por células

Piel Varicela → vVZ Ganglio raquídeo → **Reactivación** → Herpes zóster

Latencia



Reactivación/factores de riesgo I

- No conocemos los mecanismos pero la inmunosupresión severa y prolongada de la inmunidad celular se acompaña de alta incidencia de reactivación del virus con síntomas
- < de inmunidad específica frente a VVZ mediada por células se ha documentado en individuos mayores
- **Tiene mayor riesgo :**
 - Diabéticos mal controlados
 - Pacientes con tumores linfoproliferativos
 - Pacientes con tratamientos inmunosupresores

Factores de riesgo II

- El > de expectativa de vida en pacientes oncológicos : con quimioterapias (analogos de las purinas) y trasplantes de médula → inmunosupresión → favorece reactivación VVZ
- Receptores de trasplantes de órganos sólidos con tratamiento inmunosupresor la incidencia es el 10% más alto que en la población en general (edad avanzada+ inmunosupresión)
- Tratamientos sistémicos con corticoides y Ac monoclonales (psoriasis, artritis reumatoide) + azatioprina, micofenolato de mofetilo, MTX etc se eleva la incidencia a 9.96 /1000pacientes/año
- Son susceptibles de reactivación : neoplasias internas e infecciones (VIH). No justifica la búsqueda sistemática .

Otros factores de riesgo

- Radiación solar (verano e invierno)
- Estrés
- Crioterapia
- Fototerapia Laserterapia
- Postoperatorios de actos quirúrgicos : dental, espinal, liposucción, oftalmológico etc..

Cuadro clínico

- **RECURRENCIA** o reactivación comportará:
 - **necrosis neural, fenómenos inflamatorios:**
DOLOR
 - **diseminación del virus :**
NEURITIS
 - **virus en la piel: LESIONES CUTANEAS**

Desconocemos por lo general las condiciones por qué se reactiva el virus y mecanismos involucrados

Fase prodrómica

- Síntomas generales : cefaleas, malestar, astenia ...
 - **DOLOR** : síntoma más común de zóster, precede 4-12 días a la erupción
(75% de pacientes en dermatoma donde saldrá el HZ)
 - Punzante, latidos, escozor ... o sólo cuando se toca la zona. Cierta hiperestesia. Alodinia en ocasiones.
 - Constante o intermitente
- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL** del dolor previo: pleuresía, infarto, ulcus duodenal, cólico biliar o renal, prolapso de disco intervertebral.. → conduce a diagnósticos erróneos serios

CUADRO CLINICO

El dolor atípico sin erupción se ha planteado (zóster sin herpes): muestras serológicas y pruebas de PCR están apoyando esta teoría

- **Fase de estado**
- Brotan a continuación pápulas y agrupamiento de vesículas sobre base eritematosa



Que afectará casi siempre un solo dermatoma



Evolución cuadro clínico

- Las vesículas tardan unos 7 días en volverse amarillas, opacas o hemorrágicas



- **Topografía del HZ** : es unilateral y no cruza la línea media. Suele afectar una metámera . En un 20% afecta hasta tres .

Herpes zoster hemorrágico

Base ulcero-necrótica



Topografía del HZ-Localización metaméricas

- Torácica :46 %
- Lumbar:.....20%
- Trigémino:14.5%
- Cervical :.....12%
- Sacro :..... 5%
- Otros:2.5%

Herpes zóster torácico



Herpes zóster lumbar



Herpes zoster abdominal



Evolución

- 7 -10 días después se desecan →costras serosas o hemorrágicas que se desprenden en 2-3 semanas



- Queda cicatriz más o menos según haya sido el herpes muy necrótico o sobreinfectado
- **SINTOMA : El dolor**

Características del dolor

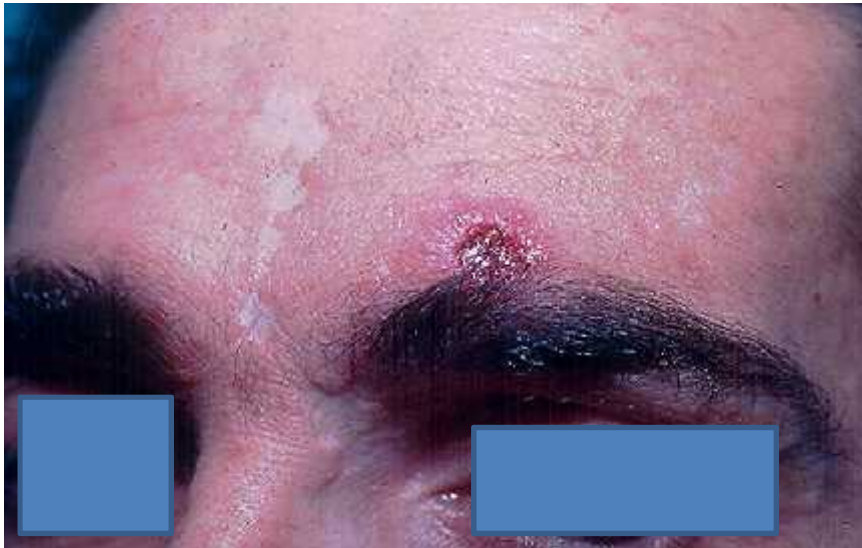
SÍNTOMA fundamental

El dolor durante el cuadro herpético agudo (60-90% de los pacientes) variable su intensidad. Evolución paralela a la erupción

1. Dolor espontáneo, constante con intensa sensación de quemazón y palpitante
2. Dolor intermitente agudo, punzante, lacerante
3. Alodinia : dolor a partir de estímulos que normalmente no producen dolor

Caso clínico

- Ante un cuadro clínico de vesículas con aspecto grave
- Lesiones muy necróticas
- Afectación de varias metámeras craneales, cervicales y torácicas
- Varios meses de evolución
- Muy doloroso, cicatrices graves



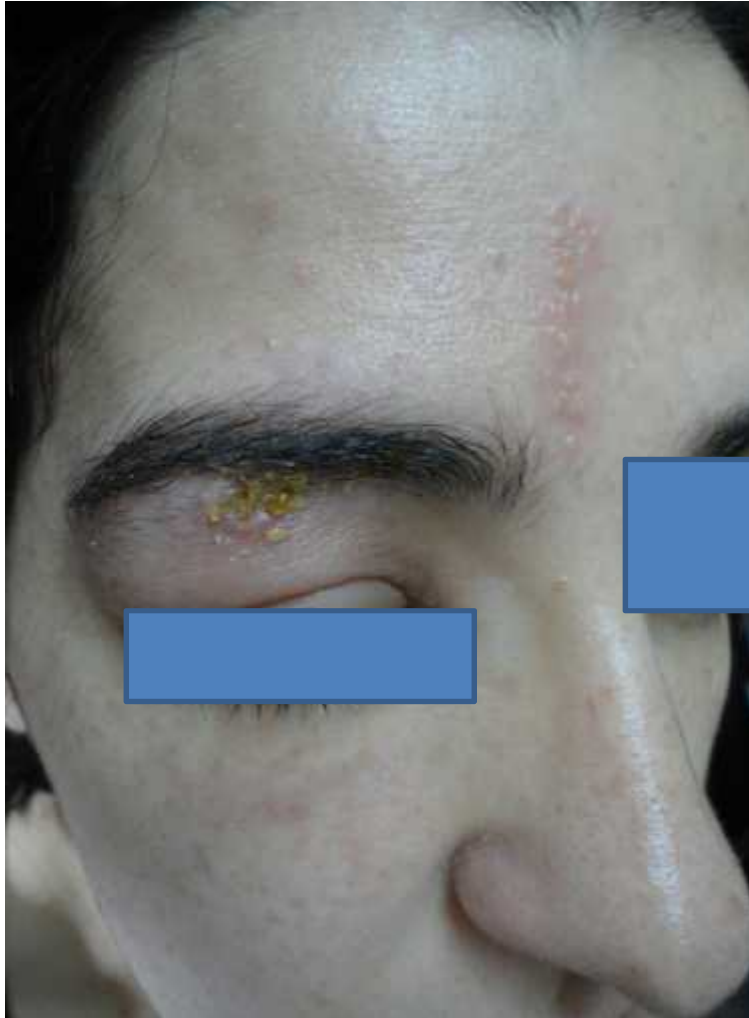
HZ en inmunodeprimido: mas de 20 elementos pasan línea media



Complicaciones

- Sobreinfecciones son escasas : impetiginización
celulitis de la cara, septicemia rara.
- Queratitis e iridociclitis herpética
- Pnevmonía con fiebre alta
- En pacientes inmunodeprimidos : se multiplican por
10 respecto a la población en general (VIH +
trasplantados, hemopatías malignas ..)

IMPETIGINIZACION
(Costras melicéricas)



QUERATITIS HERPETICA



Complicaciones neurológicas

- Dolor neuropático en el pródromos que continúa en toda la evolución
- Deficit motor clínico en 5 a 15 % de pacientes. La electromiografía detecta denervación en mitad casos
- Parálisis facial por daño axonal intenso (S. Ramsay-Hunt) : herpes zóster ótico : parálisis facial +tinnitus + hipoacusia + vértigo+ vesículas en CAE , trago. (V, IX y X...)
- Meningitis aséptica : evolución benigna
- Encefalitis y en inmunosuprimidos : 10% de muertes

Cicatriz residual con ptosis palpebral
afectación del III par: nervio oculo motor



Complicaciones neurológicas

Neuralgia postherpética

- Persistencia del dolor más de tres meses tras resolución clínica del HZ
- El 65% de los pacientes mayores de 50 años y en el 40% en mayores de 70 años
- Factor de padecerla : diabéticos, VIH+, oncológicos, tratados con radioterapia...
- Evolución : larga con periodos de remisión (meses a años)
- Altera la calidad de vida
- Múltiples tratamientos: dermatólogos, neurólogos y unidades del dolor con elevado coste farmacéutico

Tratamiento de elección

Antivíricos:

- Aciclovir (1983 como agente antivírico)
- Valaciclovir (profármaco del aciclovir) (1995)
- Famciclovir (transformado a penciclovir) (1995) : mayor biodisponibilidad . ¡ de elección ¡

Brivudina (análogo de la timidina, 2003) : en urgencias , no precisa ajustar dosis en insuficiencia hepática ni renal y ancianos

Nota: Referencia: MUH (FV), 07/2012 : (AEMPS): la administración de brivudina está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos y en aquellos sometidos a quimioterapia antineoplásica, especialmente si están tratados con medicamentos del grupo de las 5-fluoropirimidinas (5-fluorouracilo)

“Actúan sólo en presencia del virus y son eficaces si el virus se está replicando, por lo que su admon será dentro de las 48-72 horas del inicio de las lesiones”

Muchas gracias





Brivudina

- Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO, SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV), 07/2012
- **Se recuerda a los profesionales sanitarios que la administración de brivudina está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos y en aquellos sometidos a quimioterapia antineoplásica, especialmente si están tratados con medicamentos del grupo de las 5-fluoropirimidinas.(5-fluorouracilo)**
- habiéndose encontrado 29 notificaciones correspondientes a pacientes a los que se les administró brivudina a pesar de estar siendo tratados en ese momento con algún medicamento de la familia de las fluoropirimidinas. La mayoría de esos pacientes (23/29) fallecieron.

Brivudina

- Esta interacción, que provoca un aumento de la toxicidad de las fluoropirimidinas, *es potencialmente mortal*.
- Es necesario respetar un intervalo *mínimo de 4 semanas* entre la finalización del tratamiento con brivudina y el comienzo del tratamiento con medicamentos 5-fluoropirimidínicos



