

Artículo original

Evolución de la infección por virus varicela zóster en niños infectados perinatalmente con el virus de la inmunodeficiencia humana

Dras. Nora Luedicke*, Silvia T. Pueyo**, Gabriela Rezzónico* e Irma Lancieri*

Resumen

Introducción. Los niños infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen un riesgo alto de desarrollar herpes zóster pocos meses o años después de la primoinfección con virus varicela zóster (VVZ). Algunos autores han referido complicaciones graves debido a la infección por VVZ en estos niños, por lo que se recomienda el tratamiento con aciclovir por vía intravenosa.

Objetivos. 1) Estimar la incidencia de infección por VVZ en niños infectados verticalmente con el virus de la inmunodeficiencia humana, 2) determinar el perfil clínico de la infección por VVZ en los niños con VIH perinatal referido a su estado clínico-inmunológico, y 3) establecer las características de las complicaciones observadas en los tratados con aciclovir por vía oral o intravenosa y en los no tratados.

Población, material y métodos. Estudio retrospectivo, observacional. Revisamos las historias clínicas de 60 niños con infección vertical por VIH, seguidos en nuestro Hospital entre 1990 y 2001. El diagnóstico de infección por VVZ se basó en criterios clínicos. Se consideró primer evento a varicela y eventos ulteriores a herpes zóster y la recurrencia de varicela. En ambos grupos de pacientes se analizó el estado de la enfermedad (CDC/1994) y el recuento de linfocitos CD4 más próximo a la infección por VVZ, así como la presencia o no de complicaciones en los niños tratados con aciclovir oral o intravenoso y en los no tratados. Se realizó análisis estadístico con estimación de porcentajes y medidas de tendencia central. Cuando fue necesario se estimaron intervalos de confianza del 95%.

Resultados. De los 60 niños evaluados, 33 (55%) tuvieron uno o más episodios de infección por VVZ. Se incluyeron 17 varones y 16 mujeres con una edad media de 79,5 meses. Hemos presenciado 51 eventos, 26 correspondieron a varicela, 21 a herpes zóster y 4 a varicela recurrente. De los niños con varicela, el 42,3% se hallaban en estadio clínico BC según la clasificación del CDC 1994 y 85,7% en la categoría inmunológica 2-3. El 80,9% de los niños con herpes zóster y el 100% de los que tuvieron varicela recurrente se hallaban en estadio BC y el 100% de los dos últimos grupos, en la categoría inmunológica 2-3. De los 51 episodios, 35 se medicaron con aciclovir oral, 5 con aciclovir intravenoso y 10 no se trataron. Ninguno presentó complicaciones por la infección con VVZ.

Conclusiones. 1) La incidencia de infección por VVZ en esta población de 60 niños con VIH perinatal fue del 55%.

2) No hubo diferencia en la presentación clínica y

evolución de la infección por VVZ de acuerdo con el cuadro inmunológico. La diferencia se vio en más eventos ulteriores en los niños con mayor compromiso inmunológico.

3) No observamos ninguna complicación relacionada con la infección por VVZ en los niños tratados con aciclovir oral ni intravenoso, ni en los no tratados.

Palabras clave: SIDA perinatal, virus varicela zóster, varicela, herpes zóster, aciclovir oral.

Summary

Introduction. Children infected with HIV have an extremely high risk of developing zoster within a few months or a few years after primary infection with varicella zoster virus (VZV). Some authors have observed serious complications due to VZV infections and recommended the treatment with IV acyclovir in these patients.

Objective. 1) To estimate the incidence of VZV infection in perinatal HIV infection. 2) To determine the clinical outcome of the VZV infection in perinatally HIV infected children related to their clinical and immunological status. 3) To establish the characteristics of the complications in those treated with oral or intravenous acyclovir and in non-medicated patients.

Population, material and methods. Retrospective and observational study. We reviewed the charts of 60 patients with perinatal HIV infection, followed up at our hospital between 1990 and 2001. The VZV infection diagnosis was based on clinical criteria. Varicella was considered as the first event and herpes zoster and recurrent varicella, as further events. In both groups of patients we analyzed the status of the disease (CDC/1994), as well as the most recent CD4 cell count. The occurrence of complications and their outcome related to the treatment with intravenous or oral acyclovir and in non medicated patients, was also assessed. We performed statistical analysis with estimation of averages and measures of central trend. When needed, confidence intervals (95%) were estimated. **Results.** Out of the 60 patients evaluated 33 (55%) had one or more events of VZV infection. 17 were boys and 16 were girls with a mean age of 79.5 months. 26 episodes were due to varicella, 21 to herpes zoster and 4 to recurrent varicella. From the children with varicella, 42.3% were in clinical status B or C, 85.7% were in immunological status 2 or 3. 80.9% of the patients with herpes zoster and 100% of those with recurrent varicella were in clinical status B or C. 100% of the children with two or more events were in immunological status 2 or 3. 35 of the 51 events, were medicated with oral acyclovir, 5 with

* Médicas Pediatras

** Médica Dermatóloga.
Hospital Municipal
Materno Infantil "Dr.
Carlos Gianantonio",
Diego Palma 505
(1642) San Isidro,
Pcia. de Buenos Aires,
Argentina.

Correspondencia:

Dra. Silvia T. Pueyo:
J.B. Alberdi 2821,
(1636) Olivos, Bs. As.
Correo electrónico:
silviapueyo@hotmail.com

Aclaración de intereses:

No existió apoyo
económico para la
realización de este trabajo.

intravenous acyclovir and 10 did not receive medication. None of the patients showed complications after either oral or intravenous acyclovir or no treatment.

Conclusions. 1) The incidence of VZV infection in these population of 60 perinatally HIV infected children was 55%.

2) There was no difference in the clinical presentation and outcome of VZV related to the immunological status but more further events were registered in patients with lower CD4.

3) We did not observe any complications related to VZV infection in patients treated orally, intravenously or non-treated with acyclovir.

Key words: perinatally acquired HIV infection, varicella zoster virus, varicella, herpes zoster, oral acyclovir.

INTRODUCCIÓN

El virus varicela zóster (VVZ) es un herpes virus que causa varicela como manifestación de infección primaria, durante la que se establece la infección latente por VVZ. Este virus puede reactivarse más tarde, causando herpes zóster. En los niños VIH positivos la varicela puede ser similar a la observada en niños inmunocompetentes, tener un curso más prolongado o presentarse con lesiones monomorfas y numerosas. La complicación más común en esta población es la sobrein-

fección bacteriana de la piel. Raramente podría observarse una diseminación visceral del VVZ.¹ Los niños infectados con VIH se consideraron de alto riesgo para desarrollar herpes zóster pocos meses o años después de la primoinfección, con lesiones ulceronecroticas, vesículas hemorrágicas e importantes lesiones cicatrizales.² Tanto en la primoinfección como en las recurrencias, se recomienda el tratamiento con aciclovir intravenoso en estos pacientes.

OBJETIVOS

1) Estimar la incidencia de infección por VVZ en niños infectados verticalmente con VIH, 2) determinar el perfil clínico de la infección por VVZ en los niños con VIH perinatal referido a su estado clínico-inmunológico y 3) establecer las características de las complicaciones observadas en los tratados con aciclovir por vía oral o intravenoso y en los no tratados.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional. Revisamos las historias clínicas de 60 niños con infección por VIH perinatal seguidos en el Hospital Municipal Materno Infantil "Dr. Carlos Gianantonio" de San Isidro entre los años 1990 y 2001. Criterios de inclusión: infección clínica por VVZ en pacientes con infección perinatal por VIH. Criterios de exclusión: pacientes con infección perinatal por VIH que no padecieron clínicamente infección por VVZ.

El diagnóstico de infección por VVZ se basó en criterios clínicos. Varicela: exantema vesicular generalizado; herpes zóster: vesículas umbilicadas, agrupadas en uno a tres dermatomas, y varicela recurrente: exantema vesicular generalizado en niños con diagnóstico previo de varicela o herpes zóster. Se consideró primer evento a la varicela y eventos ulteriores a herpes zóster y la recurrencia de varicela. En ambos grupos de pacientes se analizó el estado de la enfermedad (CDC/1994) (Tabla 1) y el recuento de linfocitos CD4 (Tabla 2) más próximo a la infección por VVZ, así como la presencia o no de complicaciones en los niños tratados con aciclovir oral o intravenoso y en los no tratados. Aciclovir se indicó dentro de las 72 horas de iniciado el exantema a la dosis de 70 a 80 mg/kg/día,

TABLA 1: Clasificación para niños infectados por VIH según la categoría inmunológica y los síntomas

Categoría inmunológica	N: asintomático	A: síntomas leves	B: síntomas moderados	C: síntomas graves
1.- Sin compromiso	N 1	A 1	B 1	C 1
2.- Compromiso moderado	N 2	A 2	B 2	C 2
3.- Compromiso grave	N 3	A 3	B 3	C 3

Los niños cuya infección no ha sido confirmada se clasifican anteponiendo la letra E. Adaptado de CDC. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994; 43(no. RR-12): 1-10.

TABLA 2: Categorías inmunológicas basadas en el recuento y porcentaje de CD4 según la edad

	< 12 meses		1-5 años		6-12 años	
	recuento	%	recuento	%	recuento	%
1.- Sin supresión	≥ 1.500	≥ 25	≥ 1.000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
2.- Supresión moderada	750-1.499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
3.- Supresión grave	< 750	< 15	< 500	< 15	< 200	< 15

dividido en 5 tomas, durante 7 a 10 días para la vía oral y de 30 mg/kg/día dividido en tres dosis para la vía intravenosa.

Se realizó análisis estadístico con estimación de porcentajes y medidas de tendencia central, con intervalos de confianza del 95%.

La internación y el tratamiento por vía intravenosa fue una decisión de la guardia del Hospital, de acuerdo con las pautas de tratamiento de infección por VVZ en infección por VIH, sin que se hubiera presentado ninguna complicación aguda. Esta vía se reemplazó por la vía oral hasta completar el esquema entre 48 y 72 horas después de su inicio.

RESULTADOS

De los 60 niños evaluados 33 (55%; IC 95%: 41,7–67,7%) tuvieron uno o más episodios de infección por VVZ. Eran 17 varones y 16 mujeres con una edad media de 79,5 meses. Hemos observado 51 eventos; 26 correspondieron a varicela, 21 a herpes zóster y 4 a varicela recurrente. De estos 51 eventos, 35 se trataron con aciclovir oral, 5 con aciclovir intravenoso y 10 no se trataron. Ninguno presentó complicaciones por la infección con VVZ.

La edad media de los 26 niños con varicela (primer evento) fue de 48 meses (rango 6-101). 11/26 (43,2%; IC 95%: 24,0-62,8%) se hallaban en estado clínico B-C y 21/26 (85,7%; IC 95%: 60,6–93,4%) en categoría inmunológica 2-3. Catorce de estos pacientes se medicaron con aciclovir oral y 3 con aciclovir intravenoso. El tratamiento con aciclovir se inició dentro de las primeras 72 horas del comienzo del exantema. Nueve de estos niños no se trataron por haber consultado una semana más tarde o haber padecido varicela antes de conocerse el diagnóstico de infección por VIH. Ninguno de estos 26 pacientes presentó complicaciones (Tabla 3).

Se registraron 25 eventos ulteriores en 18 pacientes que se distribuyeron de la siguiente manera: 21 episodios de herpes zóster en 15 pacientes y 4 varicelas recurrentes en 3 niños (Tabla 4).

La edad media del grupo con herpes zóster fue de 82,5 meses (rango 12-154). En 18/21 episodios (80,9%) el estado clínico de los niños fue B o C, hallándose todos ellos en categoría inmunológica 2 o 3. Un niño presentó 3 episodios de herpes zóster con inter-

valo de 2 y 7 meses. Una niña padeció 2 episodios de herpes zóster y 2 de varicela recurrente en un período de 4 años. En 6 pacientes se registraron 2 episodios de herpes zóster. Dieciocho de estos episodios se trataron con aciclovir oral y en 2 niños por vía IV. Un niño no se trató por concurrir una semana después del inicio de la erupción. No se registraron complicaciones en este grupo de pacientes.

De los 4 episodios de varicela recurrente, 2 se observaron en una misma paciente. La edad media de este grupo fue de 108 meses (rango 62-152). Todos se hallaban en estado clínico BC y en categoría inmunológica 2-3. Los 3 pacientes que sufrieron varicela recurrente habían tenido un episodio de herpes zóster. Tres de ellos se trataron con aciclovir oral y 1 no fue informado. Ninguno presentó complicaciones debidas a la infección por VVZ.

CONCLUSIONES

1) La incidencia de infección por VVZ en

TABLA 3: Características del primer evento por infección por VVZ en 26 pacientes con VIH según categoría clínica e inmunológica y tratamiento recibido

Tipo VVZ Primer evento	N° VVZ	Edad media (en meses)	Categoría clínica	Categoría inmunológica	Aciclovir vía oral	Aciclovir IV	No tratados
			N: 4 (15,4%)				
Varicela	26	48 (6-101)	A: 11 (42,3%) BC: 11 (42,3%)	2-3: 85,7%	14/26	3/26	9/26

VVZ= virus varicela zóster

TABLA 4: Características de 25 eventos ulteriores por infección con VVZ (herpes zóster y varicela recurrente) en 18 pacientes con VIH según categoría clínica e inmunológica y tratamiento recibido

Evento ulterior	N° VVZ	N° pa- cientes	Edad media (en meses)	Categoría clínica	Categoría inmunológica	Aciclovir vía oral	Aciclovir IV	No tratados
Herpes zóster	21	15	82,5 (12-154)	BC: 17 (80,9%)	2-3: 100%	18	2	1
Varicela recurrente	4*	3	108 (62-152)	BC: 4 (100%)	2-3: 100%	3	0	?
Total	25	18	95,2			21	2	1

(*) en 1 caso de varicela recurrente no está informado si fue tratado o no por vía oral.

esta población de 60 niños con VIH perinatal fue del 55%.

- 2) No hubo diferencia en la presentación clínica y evolución de la infección por VVZ según el cuadro inmunológico. La diferencia se vio en la observación de más eventos ulteriores en los niños con mayor compromiso inmunológico.
- 3) No observamos ninguna complicación referida a la infección por VVZ, tanto en los niños tratados con aciclovir (oral o intravenoso) como en los no tratados.

DISCUSIÓN

Ninguno de nuestros 33 pacientes infectados con VIH perinatal y que padecieron 51 episodios de infección por VVZ (varicela, herpes zóster, varicela recurrente) presentó complicaciones, ya fuera sin tratamiento (10 episodios), como después del tratamiento con aciclovir por vía oral (35 episodios) o intravenoso (5 episodios).

Esta terapéutica es posible porque estos pacientes son controlados en un consultorio pediátrico, especial para su seguimiento, en el que no se registran deserciones.

La ausencia de complicaciones en los niños que no fueron tratados (9 con varicela y 1 con herpes zóster) apoya la posibilidad de la administración de aciclovir por vía oral en estos pacientes.

De 40 episodios tratados con aciclovir (IV u oral) curaron 40 (100%; IC 95%: 89,9–100,0%). También curaron los 35 episodios tratados con aciclovir oral 100% (100%; IC 95%: 89,9 – 100,0%). Según estas estimaciones esperamos un mínimo de 89,9% de curación con el tratamiento por vía oral.

Esto está en contraposición con lo referido por otros autores³⁻⁶ que hallaron varicela de curso prolongado y complicaciones como neumonía, trombocitopenia, infecciones o muerte en niños no tratados con antirretrovirales o aciclovir. Por otro lado, esta conducta es apoyada por Derrick,⁷ que trata sus pacientes por vía oral, a pesar de la complicación con neumonía u otra infección, y concluye que la varicela no es habitualmente una enfermedad grave en niños con infección por VIH, a pesar de que el recuento de CD4 sea bajo al comienzo de la enfermedad.

Esto probablemente se explica porque hipotéticamente los linfocitos CD4 intervienen en la memoria inmunológica y, al hallarse disminuidos, el paciente VIH+ tiene mayor riesgo de desarrollar herpes zóster y presentar episodios recurrentes. A su vez, los linfocitos CD8, citotóxicos, que generalmente permanecen intactos durante mucho tiempo, explicarían por qué no son frecuentes las formas más graves y las complicaciones en estos niños, aun en los no tratados con aciclovir.⁸

A pesar de estos resultados alentadores, no podemos afirmar que la infección por VVZ se comporta de un modo similar a nivel universal. No cabe duda que, desde un punto de vista epidemiológico, sigue siendo una prioridad la identificación de posibles factores de riesgo con el objeto de determinar qué pacientes se pueden tratar por vía oral y cuáles deben ser tratados por vía intravenosa.

Agradecimiento

Al Dr. Vicente Castiglia por la lectura crítica del trabajo. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Gnann JW (Jr). Varicella-zoster virus. Atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis* 2002; 186(Suppl 1):S91-5.
2. Rodríguez EA. Manual de Medicina Clínica. Dermatología del SIDA. Bs As: Glaxo, 2000: 8–11.
3. Jura E, Chadwick E, Josephs S, et al. Varicella-zoster virus infections in children infected with human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:586-590.
4. Leibovitz E, Cooper D, Giurgitiu D, et al. Varicella-zoster virus infection in romanian children infected with the human immunodeficiency virus. *Pediatrics* 1993; 92:838-842.
5. Von Seidlein L, Gillette SG, Bryson Y, et al. Frequent recurrence and persistence of varicella-zoster virus infections in children infected with human immunodeficiency virus type I. *J Pediatr* 1996; 128:52-7.
6. Kelley R, Mancao M, Lee F, et al. Varicella in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *J Pediatr* 1994; 124:271-3.
7. Derrick A, La Russa P, Steinberg S, Capasso M, Pitt J, Gershon AA. Varicella and zoster in children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:931-933.
8. Annunziato P, Gershon A. Herpesvirus infections in children infected with HIV. En: Pizzo P, Wilfert C. *Pediatrics Aids. The challenge of HIV Infection in infants, children and adolescents*. 3rd ed Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:211-215.