

Casuística de interés

# ***Herpes zóster cutáneo diseminado en paciente con artritis reumatoide***

## **Disseminated Skin Herpes Zoster in a patient with Rheumatoid Arthritis**

**Dr. Ricardo Silvarino**

Asistente de Clínica Médica  
Facultad de Medicina UdelaR.  
Montevideo

**Dra. Josefina Tafuri**

Residente de Clínica Médica  
Facultad de Medicina UdelaR.  
Montevideo

**Dra. Valentina Mérola**

Residente de Clínica Médica  
Facultad de Medicina UdelaR.  
Montevideo

**Dra. Cecilia Romero**

Asistente de Clínica Médica  
Facultad de Medicina UdelaR.  
Montevideo

**Dr. Juan Alonso**

Profesor Director de  
Clínica Médica "C"  
Facultad de Medicina UdelaR.  
Montevideo

**RESUMEN: Arch Med Interna 2010 - XXXII(1):22-24**

El herpes zóster cutáneo diseminado (HZCD) es una infección potencialmente severa del paciente inmunocomprometido siendo inhabitual su presentación en personas sanas. Quienes padecen Artritis Reumatoidea (AR) duplican el riesgo de desarrollar infecciones herpéticas en comparación con población control de igual edad y sexo. Su diagnóstico y tratamiento precoces disminuyen la mortalidad y la presencia de complicaciones severas. Se relata el caso clínico de un paciente con Artritis Reumatoide que se presentó con un HZCD. La edad avanzada, existencia de comorbilidad médica, artritis reumatoide, deterioro del estado funcional medido por HAQ y consumo de corticoides constituyen factores de riesgo para desarrollar HZ. No se ha demostrado que el consumo de metotrexate constituya factor de riesgo para el desarrollo de esta complicación.

**Palabras clave:** Herpes Zóster Cutáneo Diseminado, Artritis Reumatoide, Prednisona, Metotrexate

**SUMMARY: Arch Med Interna 2010 - XXXII(1):22-24**

Disseminated cutaneous herpes zoster (HZCD) is a potentially severe infection of the immunocompromised patient, its presentation is unusual in healthy people. Patients with Rheumatoid Arthritis (RA) have doubled the risk of herpetic infections in comparison with control population of same age and sex. Its diagnosis and treatment reduces mortality and the presence of severe complications. We report a case of a patient with rheumatoid arthritis who presented HZCD. Advanced age, presence of medical comorbidity, rheumatoid arthritis, deterioration of functional status measured by HAQ and use of corticosteroids are risk factors for developing HZ. There is no evidence that the use of methotrexate as a risk factor for development this complication.

**Keywords:** Disseminated Cutaneous Herpes Zóster, Rheumatoid Arthritis, Prednisone, Methotrexate

### **INTRODUCCIÓN**

El herpes zóster cutáneo diseminado (HZCD) ha sido descrito en individuos inmunodeprimidos (infección por virus de inmunodeficiencia humana -VIH-, enfermedades malignas hematológicas, inmunosupresión farmacológica, receptores de transplantes)<sup>1</sup>, siendo inhabitual su presentación en personas sanas<sup>2</sup>. Quienes padecen Artritis Reumatoidea (AR) duplican el riesgo de desarrollar infecciones herpéticas en comparación con población control de igual edad y sexo<sup>3</sup>, he-

cho vinculado clásicamente al consumo de corticosteroides (CC), drogas modificadoras de la Artritis Reumatoide (DMAR) o a la propia patología inmunomediada<sup>4</sup>. Se describe el curso clínico de un paciente con AR que desarrolla un HZCD y se revisa la bibliografía a propósito del caso.

### **CASO CLÍNICO**

Hombre de 70 años con antecedentes de Artritis Reumatoide de 15 años de diagnóstico, en tratamiento con meto-



Fig. 1. Vesículas y pústulas distribuidas en territorio de rama maxilar inferior del trigémino a izquierda y periauricular (a), con lesiones de similares características en cara (b) y tronco (c y d).

trexate 10 mg v/o en dosis semanal y prednisona 30 mg diarios promedio durante los dos últimos años. Presenta historia de 5 días de dolor intenso en región periauricular izquierda y sector tèmpero mandibular homolateral, se asocia 2 días más tarde a lesiones papulo-vesiculares de igual distribución. En la evolución inmediata agrega erupción vesicular en cuero cabelludo, tronco y miembros de similares características. No presentaba síntomas ni signos de actividad de la AR. No tenía historia de varicela durante la infancia y nunca se había inmunizado activamente. No presentaba antecedentes de diabetes mellitus ni patología cardiorespiratoria.

En la exploración se encontraba sin fiebre (37,2°C). Presentaba vesículas y pústulas distribuidas en territorio de rama maxilar inferior del trigémino a izquierda y periauricular, con lesiones de similares características en tronco y miembros (Figura 1) destacando que vesículas y pústulas se hallaban en diferentes momentos evolutivos. Las palmas y plantas estaban respetadas. No presentaba compromiso del conducto auditivo externo. El examen clínico oftalmológico descartó compromiso corneano. Del resto de la exploración física destacaba en lo respiratorio la presencia de estertores finos bibasales a predominio izquierdo. A nivel osteoarticular presentaba desviación cubital en manos bilateral, sin signos clínicos actuales de actividad de la AR. El estado funcional medido por Health Assessment Questionnaire (HAQ) evidenció un deterioro moderado de la misma. La exploración linfognanglionar, cardiovascular y abdominal fue normal.

Se realizó hemograma completo, bioquímica rutinaria y hepatograma que no mostraron alteraciones. La velocidad de sedimentación globular (VSG) fue de 30 mm en la primer hora y la proteína C reactiva positiva. La serología para el VIH, hepatitis B y hepatitis C fueron negativas. La radiografía de tórax mostró imagen inhomogénea con trazos fibrosos en base de hemitórax izquierdo, completando valoración con tomografía de torax que evidenció engrosamiento intersticial asociado a lesiones quísticas con áreas de panalización a nivel subpleural, bilateral, con predominio basal izquierdo.

Se inició tratamiento intravenoso con aciclovir 800 mg cada 8 horas. Se suspendió transitoriamente el Metotrexate, manteniéndose la Prednisona en igual dosis. En las siguientes 48 horas no aparecieron nuevas lesiones en piel y durante los siguientes días se asistió a la mejoría de las lesiones que evolucionaron progresivamente a costras y descamaron. Al alta hospitalaria el aciclovir intravenoso se sustituyó por aciclovir vía oral 800 mg 5 veces al día, manteniéndose administración de antiviral durante 14 días. Finalizado el tra-

tamiento antiviral y dada buena evolución en lo infeccioso se reintrodujo Metotrexate a dosis de 15 mg/semana y se inició descenso progresivo de Prednisona hasta retirarse.

## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El Herpes Zóster (HZ) es consecuencia de la reactivación infecciosa del virus varicela-zóster (VVZ) latente en ganglios dorsales, determinando característicamente una erupción unilateral con compromiso dermatomérico. El HZCD se define por la presencia de más de 20 vesículas por fuera del área y adyacencias del dermatoma primariamente comprometido<sup>5</sup>, nuestro paciente se presentó con las lesiones cutáneas características. Es una complicación del VVZ descrita en inmunocomprometidos con reportes excepcionales en individuos sanos<sup>2</sup>.

Es un hecho conocido que entre quienes padecen Artritis Reumatoide es más frecuente el desarrollo de HZ<sup>3,4</sup>, esto ha sido clásicamente atribuido al consumo de CC, DMAR y la propia AR. En el caso que presentamos figuraban la prednisona y el metotrexate como drogas potencialmente inmunosupresoras.

En un estudio reciente, Wolfe y cols.<sup>6</sup>, analizan sobre una población de 10614 pacientes con AR la incidencia anual de HZ y los factores predictores para su desarrollo. Concluyen que quienes padecen AR presentan una incidencia anual de HZ de 13,2/1000 pacientes/año, la cual está incrementada comparado con la población general. El deterioro del estado funcional medido por HAQ se comportó como factor predictor de desarrollo de HZ. En el análisis multivariado de factores de riesgo para desarrollar HZ, hallan que la utilización de ciclofosfamida, azatioprina, prednisona, leflunomida y antiinflamatorios no esteroideos, se vinculan de manera estadísticamente significativa a esta complicación, no asociándose el consumo de metotrexate a la misma.

En un estudio de Mc Donald y cols.<sup>7</sup> sobre una cohorte de 20.357 pacientes con AR en busca de factores de riesgo para desarrollo de HZ, concluyen que la edad, el uso de prednisona, la existencia de comorbilidades médicas severas y el grupo que requirió tratamiento por presentar una AR moderada a severa son quienes presentaron mayor riesgo de desarrollar esta complicación. Destacamos que el grupo de tratamiento que se vinculó a mayor riesgo incluyó el uso de methotrexate, leflunomida, azatioprina, ciclofosfamida, cyclosporina, anakinra y antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (etanercept, infliximab y adalimumab), sin discri-

minarse grupos farmacológicos por separado.

Nuestro paciente presenta edad, AR con HAQ que evidenció moderado deterioro funcional y consumo de prednisona como factores de riesgo vinculados al desarrollo de HZ, no considerándose el metotrexate como un fármaco que claramente se vincula a mayor riesgo de desarrollo de esta complicación.

Entre las complicaciones vinculadas al HZCD figura la infección visceral, particularmente pulmonar, hepática y cerebral, así como la ulceración corneal y la neuralgia post-herpética 2,5, la presencia de alteraciones pleuropulmonares en la exploración física llevo a la sospecha inicial de compromiso parenquimatoso infeccioso, que finalmente fue atribuido a la existencia de un pulmón reumatoideo.

## CONCLUSIONES

El HZCD es una infección potencialmente severa que se presenta habitualmente en inmunocomprometidos. Su diagnóstico y tratamiento precoces disminuyen la mortalidad así como la presencia de complicaciones severas. La edad avanzada, existencia de comorbilidad médica, artritis reumatoide, deterioro del estado funcional medido por HAQ y consumo de corticoides constituyen factores de riesgo para desarrollar HZ. No se ha demostrado que el consumo de me-

totrexate constituya factor de riesgo para desarrollo de esta complicación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wung P, Holbrook J, Hoffman G, Tibbs A, Specks U, Min Y et al. Herpes zoster in immunocompromised patients: Incidence, timing, and risk factors. *Am J Med.* 2005;118: 1416.e9-1416.e18.
2. Gupta S, Jain A, Gardiner C, Tyring S. A rare case of disseminated cutaneous zoster in an immunocompetent patient. *BMC Family Practice* 2005;6:50
3. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2002; 46:2287-93.
4. Smitten A, Choi H, Hochberg M, Suissa S, Simon T, Testa M et al. The Risk of Herpes Zoster in Patients With Rheumatoid Arthritis in the United States and the United Kingdom. *Arthritis Rheum* 2007;57:1431-1438.
5. Brown TJ, McCrary M, Tyring SK. Varicella-Zoster Virus (Herpes 3). *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(6):972-997.
6. Wolfe F, Michaud K, Chakravarty E. Rates and predictors of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis and non-inflammatory musculoskeletal disorders. *Rheumatology* 2006;45:1370-1375.
7. McDonald J, Zeringue A, Caplan L, Ranganathan P, Xian H, Burroughs T et al. Herpes Zoster Risk Factors in a National Cohort of Veterans with Rheumatoid Arthritis. *CID* 2009;48 1364-1372.