

FACTORES PREDISONENTES A LA APARICIÓN DE HERPES ZÓSTER. HOSPITAL SANTO TOMÁS. 1994-1998.

* Barrios, Leonardo de Jesús; **J. Courville, Karen ; * Romero, Juan Carlos; **Saucedo, Ana Grace

*Estudiantes de 12^{vo} semestre de la carrera de Doctor en Medicina. **Estudiantes de 11^{mo} semestre de la carrera de Doctor en Medicina. Listados en orden alfabético.

Asesor: Efraín Pérez Pinzón, MD, FACP
Médico Especialista en Medicina Interna. Hospital Santo Tomás.

Resumen

El Herpes zóster se produce cuando el virus varicela-zóster se reactiva e infecta los nervios sensitivos. La incidencia aumenta con la edad y la inmunosupresión, y no varía por sexo.

Realizamos un estudio de casos y controles pareado en base al sexo determinando la posible asociación entre algunos factores y la aparición de Herpes zóster, utilizando el método de McNemar. Obtuvimos 88 casos con sus respectivos controles, 39 masculinos y 49 femeninos. Las personas con edad mayor o igual a 50 años tuvieron 4.4 veces mayor probabilidad de reactivación del virus (CI 95%, 1.98-10.8); la posible asociación entre las neoplasias malignas y la aparición de Herpes zóster se debió al azar. El tratamiento inmunosupresor predispuso 3.3 veces más al desarrollo de esta patología (CI 95%, 1.25-9.53); y los pacientes con SIDA presentaron 18 veces mayor probabilidad de que se reactive el virus (CI 95%, 2.18-∞).

Palabras clave: Herpes zóster, Inmunosupresión, neoplasias malignas, SIDA, latencia, reactivación.

Abstract

Herpes zóster is produced when the varicella-zóster virus is activated and infects the sensitive nerves. The incidence of Herpes zóster increases with age and immunosuppression, and does not vary with sex.

In this case control study, matched by sex, it was determined the possible association between some risk factors and the development of Herpes zóster, using McNemar's method. The study population was 88 cases with their respective controls, 39 males and 49 females. People with fifty years or older were 4.4 times more likely to have a virus reactivation (CI 95%, 1.98-10.8); the possible association between malignancy and Herpes zóster was due to chance. Immunosuppressive treatment predisposed 3.3 times the development of this pathology (CI 95%, 1.25-9.53); and finally, the AIDS patients were 18 times more likely to have a virus reactivation (CI 95%, 2.18-∞).

Key words: Herpes zóster, immunosuppression, malignancies, AIDS, latent period, reactivation.

Introducción

El Virus de Varicela Zóster (VVZ) es un alfa herpes virus que causa dos enfermedades clínicas distintas: la varicela, es la infección primaria y resulta de la exposición de un individuo susceptible al virus; la recurrencia de la infección causa un fenómeno localizado conocido como Herpes zóster, común en las personas mayores.¹

La inmunidad celular juega un papel importante en mantener la inactividad del virus, a pesar de que los mecanismos de latencia no se conocen por completo.^{1,2}

La incidencia total de casos en población norteamericana (Nueva Inglaterra) es de 215 por 100 000 personas al año y no presentó variación por sexo³, lo que concuerda con lo reportado por otros estudios.⁴ En estudios epidemiológicos se ha observado una incidencia de por vida de 10 - 20%, siendo 64 % más alta que la reportada 30 años atrás. En un 5 % de las personas con Herpes zóster se ha documentado infección por SIDA, y en un 6 % neoplasias malignas.³

La tasa de incidencia anual de varicela en Panamá para 1997 fue de 383.6 por 100 000 habitantes. Los casos totales de varicela en Panamá fueron 6036 en 1997 y se estiman en 13026 para el año 2000 y 15507 para el 2005.⁵

Se espera que desarrollen Herpes zóster 1207 de los casos de varicela de 1997, 2605 del 2000 y 3101 del 2005.⁵

La duración total de la enfermedad es generalmente entre 7 y 10 días, precedida por dolor en los dermatomas 48 a 72 horas antes de aparecer las lesiones cutáneas; la enfermedad puede prolongarse de 2 a 4 semanas volviendo la piel a su normalidad^{3,6}. Sin embargo, la neuralgia puede persistir de meses a años³. El primer episodio usualmente aumenta la respuesta inmune, pero un 2 % de los pacientes pueden desarrollar un segundo período de la infección.⁷

El objetivo de este trabajo es determinar si existe asociación entre los factores estudiados (mayor o igual de 50 años, tratamiento inmunosupresor, neoplasias malignas y SIDA) y la aparición de Herpes zóster.

Metodología

Realizamos un estudio analítico de casos y controles pareado en base al sexo, utilizando el método propuesto por McNemar⁸ en la población atendida en el Hospital Santo Tomás (H.S.T.), del 1 de enero de 1994 al 31 de diciembre de 1998, infectada con el Virus de Varicela-Zóster. La muestra fue de 88 casos obtenidos mediante la confrontación con una encuesta en los expedientes clínicos

con diagnóstico final de Herpes zóster, pareados con sus respectivos controles en base a sexo, con un α de 0.05, un β de 0.1 (un poder de 0.9), un R de 6 y una $p_0 = 0.2$. Se consideran como casos a los pacientes con diagnóstico de Herpes zóster, del 1 de enero de 1994 al 31 de diciembre de 1998, que reúnan todos los datos requeridos para el estudio.

Resultados

Se encontraron 88 casos con diagnóstico final de Herpes zóster en nuestra población de estudio, de los cuales 39 fueron de sexo masculino y 49 de sexo femenino; con una relación hombre/mujer = 1: 1.25.

Obtuvimos un 58 % de casos con edad ≥ 50 años (51 casos), un 23 % neoplasias malignas (20 casos), un 33 % con tratamiento inmunosupresor (29 casos) y un 22 % con SIDA (19 casos).

En cuanto a la relación entre la edad y la aparición de Herpes zóster, la desigualdad relativa fue de 4.4 con intervalos de confianza entre 1.98 y 10.8, siendo estos resultados estadísticamente significativos. (Tabla 1)

Tabla 1. Relación entre la edad y la aparición de Herpes Zóster. Hospital Santo Tomás. 1994-1998.

		Sin Herpes Zóster	
		≥ 50 años	< 50 años
Con Herpes Zóster	≥ 50 años	11	40
	< 50 años	9	28

DR 4.4 (CI 95%, 1.97-10.8) $X^2 = 18.4$

Fuente: Encuesta realizada por los autores. Hospital Santo Tomás. Mayo 1999.

Al estudiar la asociación entre presencia de neoplasias malignas y el desarrollo de Herpes zóster, la desigualdad Relativa fue de 2.1 con intervalos de confianza entre 0.8 y 6.0, sin embargo, no se obtuvo significancia estadística en los mismos.

Al relacionar el tratamiento inmunosupresor y la aparición de Herpes zóster se observó una desigualdad relativa de 3.3 con intervalos de confianza entre 1.25 y 9.53, siendo estos valores estadísticamente significativos. (Tabla 2)

Tabla 2. Relación entre tratamiento inmunosupresor y la aparición de Herpes Zóster. Hospital Santo Tomás. 1994-1998.

		Sin Herpes Zóster	
		+	-
Con Herpes Zóster	+	6	23
	-	7	52

DR 3.3 (CI 95%, 1.25 - 9.53) $X^2 = 13.5$

+: Tratamiento inmunosupresor.

-: Sin tratamiento inmunosupresor

Fuente: Encuesta realizada por los autores. Hospital Santo Tomás. Mayo 1999.

Al asociar la presencia de SIDA con el desarrollo de Herpes zóster se encontró una desigualdad relativa de 18 con intervalos de confianza entre 2.8 - ∞ , siendo estos valores también estadísticamente significativos. (Tabla 3)

Tabla 3. Relación entre SIDA y la aparición de Herpes Zóster. Hospital Santo Tomás. 1994-1998.

		Sin Herpes Zóster	
		+	-
Con Herpes Zóster	+	1	18
	-	1	68

DR 18 (CI 95%, 2.18- ∞) $X^2 = 13.5$

+: Infección con SIDA.

-: Sin infección con SIDA.

Fuente: Encuesta realizada por los autores. Hospital Santo Tomás. Mayo 1999.

Discusión

Se encontraron 98 casos en la población de estudio, de los cuales fueron eliminados 10 por criterios de exclusión, quedando la muestra conformada por 88 casos con sus respectivos controles.

El factor de riesgo más frecuente en la población estudiada fue la edad, lo que concuerda con Donahue y otros que presentan a la edad avanzada como el factor más comúnmente relacionado³, al igual que lo reportado por Schrimptf, Serpick, Stoler, et al en 1972⁹ y Weller en 1983.¹⁰

Las personas con edad igual o mayor a 50 años tienen 4.4 veces mayor probabilidad de reactivación del virus varicela zóster. Por su parte, Donahue y otros manifiestan que la incidencia de Herpes zóster está fuertemente asociada con la edad avanzada, particularmente en personas mayores de 54 años.³ La correlación entre la edad e incidencia de Herpes zóster ha sido reportada desde 1957 por Burgoon, Burgoon y Baldrige¹¹ y por Ragozinno y otros en 1982⁴, y puede estar relacionada al deterioro de la inmunidad.¹²

La posible asociación entre la presencia de neoplasias malignas y la aparición de Herpes zóster se debió principalmente al azar, en contraste con estudios hechos por Rusthoven, Ahlgrén, Elhakim, et al, que señalan que la enfermedad de Hodgkin, los linfomas no Hodgkin y las leucemias poseen un alto riesgo de predisposición al zóster. Pacientes con tumores sólidos tienen un riesgo menor, pero los pacientes tratados por cáncer de pulmón, mama o ginecológico de cualquier edad son más susceptibles que pacientes con otros tumores sólidos.¹³ Se señala una incidencia de 5 - 10 % de Herpes zóster en pacientes con tumores sólidos y de 35 - 50 % en pacientes tratados por enfermedad de Hodgkin y con trasplante de médula ósea.¹⁴ La ausencia de significancia estadística en nuestros resultados se puede atribuir a la dificultad para captar esta población, pues su atención es dirigida a instituciones especializadas, como el Instituto Oncológico Nacional.

El tratamiento inmunosupresor predispone 3.3 veces más a las personas a que desarrollen Herpes zóster. Donahue y otros señalan que el incremento en el uso de drogas inmunosupresoras y radiación para el tratamiento de malignidades ha contribuido al cambio en la incidencia del Herpes zóster, incrementándola.³

La población en nuestro estudio, que padece de SIDA, posee la más alta predisposición a la aparición de Herpes zóster. Los individuos con SIDA presentan 18 veces mayor probabilidad de que se reactive el virus varicela zóster; resultado que concuerda con un estudio realizado en una población homosexual, por Buchbinder y cols, en San Francisco, en el cual se encontró un RR ajustado para la edad de 16.9 (95% CI: 8.7-32.6). Según estos mismos autores, cerca del 30 % de los individuos infectados con HIV desarrollan zóster al menos 1 vez dentro de los doce años posteriores al diagnóstico. El riesgo de Herpes zóster en hombres HIV positivos es 20 veces mayor que en varones seronegativos de la misma edad. Los segundos y terceros episodios son comunes en personas inmunosuprimidas, sin embargo, la tasa del segundo episodio es menor del 5%¹⁵. Moss y otros señalan en un estudio que toma en consideración la cuenta celular CD4+ que el Herpes zóster no es un predictor independiente del SIDA¹⁶; además, no existen evidencias que indiquen que el zóster induce o está asociado con una progresión más rápida de la infección por HIV.¹⁵

Referencias

- Whitley R: Varicella-zóster virus, en Principles and practice of infectious diseases, ed por Mandell G, Bennett J, Dolin R, 4ed., New York, Churchill - Livingstone, 1995, pp 1345 - 1351.
- Safrin S: Herpes simplex and varicella zóster virus infections in HIV-infected individuals, en Textbook of AIDS medicine, ed por Merigan T, Barlett J, Borlognesi D, 2ed, Pennsylvania, Williams & Williams, 1999, pp 396 - 402.
- Donahue J, Choo P, Manson J, Platt R: The incidence of Herpes-zóster. Arch Intern Med 1995; 155: 1605 - 1609.
- Ragozzino M, Melton L, Kurland L, Chu C, Perry H: Population-based study of herpes-zóster and its sequelae. Medicine 1982; 61: 310 - 316.
- Departamento de Investigaciones Epidemiológicas, basado en los informes epidemiológicos de las regiones de salud. Panamá, 1998.
- Whitley R: Varicella-zóster virus infections, en Harrison's principles of internal medicine, ed por Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, et al, 14ed, New York, The McGraw-Hill Companies Inc, 1998, pp 1086-1088.
- Galil K, Choo P, Donahue J, Platt R: The sequelae of herpes-zóster. Arch Intern Med 1997; 157: 1209 - 1213.
- Schlesselman J: Case - Control Studies: Design, Conduct, Analysis, New York, Oxford University Press, 1982, pp 145-160.
- Schimpff S, Serpick A, Staler B, et al: Varicella-zóster infection in patients with cancer. Ann Intern Med 1972; 76: 241 - 254.
- Weller T: Varicella and herpes zóster: changing concepts of the natural history, control, and importance of a not-so-benign virus. N Engl J Med 1983; 309: 1362 - 1368.
- Burgoon C, Burgoon J, Baldrige G: The natural history of herpes-zóster. JAMA 1957; 164: 265-269.
- Straus S, Ostrove J, Inchauspe G: Varicella-zóster virus infections: biology, natural history, treatment, and prevention. Ann Intern Med 1988; 108: 221-237.
- Rusthoven J, Ahlgren P, Elhakim T, et al: Varicella-zóster infection in adult cancer patients. Arch Intern Med 1988; 148: 1561-1566.
- Alison F, Phillip P, Thomas W: Infections in the cancer patients, en Cancer principles & practice of oncology ed por De Vita V Jr, Hellman S, Rosenberg S, 5ed, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, pp 2691-2692.
- Buchbinder S, Katz M, Hessel N, Liu J, et cols: Herpes-zóster and human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis 1992; 166: 1153-115.
- Moss A, Bacchetti P, Osmond D: Seropositivity for HIV and the development of AIDS or AIDS related condition: three year follow-up of the San Francisco General Hospital cohort. Br Med J 1988; 296: 745-750.