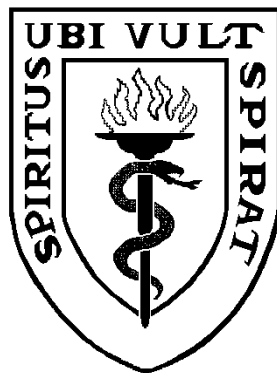


**FACULTAD DE MEDICINA ALBERTO HURTADO
TESIS**

2006



**UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**

TITULO:

Frecuencia de infección retroviral en pacientes con herpes zoster atendidos en el Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia

AUTORES:

Sandra Delgado Málaga

ASESORES:

Dr Eduardo Gotuzzo Herencia

I.-) Resumen y palabras clave en castellano

Objetivos: Determinar la frecuencia de infección retroviral por el virus linfotrópico de células T humanas (HTLV-1) y el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) en pacientes con herpes zoster, sin diagnóstico previo de HTLV-1 ó VIH en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH)

Materiales y métodos: Estudio descriptivo prospectivo de 44 pacientes con diagnóstico de herpes zoster atendidos en el Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del HNCH, desde Agosto del 2005 a Agosto del 2006, determinando sus características epidemiológicas, clínicas y factores de riesgo asociados a la infección retroviral por HTLV-1 y VIH.

Resultados: De los 44 pacientes 20 (45.4%) eran varones y 24 (54.5%) fueron mujeres. Tres mujeres (6.8%) resultaron positivas para la infección por HTLV-1 y se encontraban en el rango de edad entre los 49 y 68 años. Se determino antecedentes familiares en un 34% y antecedentes patológicos en un 73.3%, predominado la tuberculosis pulmonar. Cuarenta pacientes tenían pareja estable, encontrándose que 31 (70.4%) nunca usaban protección. Ocho varones (40%) refirieron haber tenido relaciones con prostitutas, de los cuales 50% nunca uso protección. Ninguno refirió haber tenido relaciones sexuales homosexuales. Treinta ocho refirieron lactancia materna (86.3%), incluyendo las 3 pacientes infectadas por HTLV-1, 6 no la recibieron. El tiempo de lactancia fue mayor de 6 meses para 30 pacientes (68.18%), incluyendo las 3 infectadas por HTLV-1. Catorce (31.8%) tuvieron antecedente de varicela y sólo 4 (9%) refirieron contacto con varicela en los últimos 3 meses. Veintiocho (63.6%) tuvieron más de un dermatoma comprometido. La distribución más frecuente fue la torácica con 24 (54.5%) pacientes. La sobreinfección ocurrió en 16 (36.4%) pacientes. Las tres pacientes infectadas con HTLV-1 tuvieron compromiso de más de un dermatoma y sobreinfección, 2 presentaron remisión total y 1 parcial, solamente una desarrollo neuropatía postherpética. Cuatro (9.1%) pacientes resultaron positivos para infección por VIH, 2 de ellos refirieron tatuajes y uso de inyectables, 3 tenían parejas estables, 2 de ellos nunca usaban protección y solo 1 en mas del 50% de las veces. Uno de ellos negó haber tenido relaciones sexuales. Dos refirieron haber tenido varicela, 1 no lo sabía y 1 lo negó. Una paciente presento coinfección retroviral.

Conclusiones: La frecuencia de infección por HTLV-1 en pacientes con cuadro clínico de herpes zoster, sin ningún otro signo de inmunosupresión atendidos en el HNCH, es

mayor en pacientes adultos de mas de 50 años, mientras que la infección por VIH se presento en pacientes adultos jóvenes.

Palabras clave: herpes zoster, HTLV-1, VIH, frecuencia.

II.-) Resumen y palabras clave en inglés

Objective: To determine the frequency of infection to T cells lymphotropic virus human virus (HTLV-1) and human immunodeficiency virus (HIV) in patients with herpes zoster, without previous diagnosis of HTLV-1 or HIV in the National Hospital Cayetano Heredia (NHCH).

Material and methods: Descriptive market study of 44 patients with diagnosis of herpes zoster attended in the Department of Infectious and Tropical Diseases of the HNCH, from August, 2005 to August, 2006, determining their epidemiological, clinical characteristics and risk factors associated with retroviral infection for HTLV-1 and HIV.

Results: Of 44 patients 20 (45.4 %) were males and 24 (54.5 %) were women. Three (6.8 %) patients were HTLV-1 positive, whom were all women and in the range of age between 49 and 68 years. The study determined familiar precedents and pathological precedents in 34 % and 73.3 % respectively, represented in the majority of cases for pulmonary tuberculosis. Forty subjects had stable couple, of which 31 (70.4 %) never used protection. Eight (40%) males had sexual relationship with prostitute, 50% never use protection. None had homosexual relationships. Thirty eight had mother lactation 38 (86.3 %), including 3 patients infected by HTLV-1, 6 didn't receive it. The time of lactation was more than 6 months for 30 patients (68.18 %), including 3 infected of HTLV-1. Fourteen (31.8 %) had chicken pox and only 4 (9%) had contact in the last 3 months. Twenty-eight (63.6 %) had more of an awkward dermatoma. The most frequent distribution was the thoracic one with 24 (54.5 %) patients. The sobreinfection happened in 16 (36.4 %) patients. In the patients with HTLV-1 infection had compromise of more than one dermatoma and sobreinfection, besides 2 had total remission and 1 partial one, only one developed neuropathy postherpetic. Four patients (9%) were positive for HIV infection, 2 had tattoos and were injection users. Three had monogamous relationships, 2 didn't use protection and 1 in more 50% times. One denied have had sexual relationships. Two referred having chicken pox, 1 didn't know it and 1 denied it. One patient had retroviral coinfection.

Conclusions: HTLV-1 infection frequency in patients with diagnosis to herpes zoster without other inmunodeficiency sign attended in HNCH is high on patients adults in more 50 years old, while HIV infection was present on young adults patients.

Key words: herpes zoster, HTLV-1, HIV, frequency.

III.-) Introducción

La varicela es una enfermedad epidémica exantemática generalizada típicamente benigna que ocurre durante la infancia, mientras que el zoster, es una enfermedad endémica circunscrita a un dermatoma, que se presenta en adultos mayores inmunocompetentes o en individuos inmunocomprometidos; ambas son causadas por el virus varicela zoster (VZV), teniendo como único reservorio natural al ser humano (1,2,4). La varicela ocurre durante la primoinfección, mientras que el zoster es consecuencia de la reactivación del virus a lo largo de todo el neuroeje (1,5).

Unos 4 millones de casos de varicela (chickenpox) se registra anualmente en los Estados Unidos, presentándose el 90% entre el primer y los 14 años (5). La infección primaria ocurre por la inoculación del virus a través de secreciones como gotas de saliva ó fluido de las vesículas de la piel de individuos infectados, seguidamente se da un periodo de incubación prolongado, entre 10 a 21 días, tiempo en el cual el virus logra diseminarse hasta llegar a los ganglios linfáticos regionales en donde infecta a las células T (4). El cuadro clínico de la varicela se caracteriza por una erupción vesicular generalizada, como un exantema con pápulas y máculas, que evolucionan a costras (crusting), acompañándose de un cuadro febril (37.8 a 39.4 °C) por unos 3 a 5 días. La complicación infecciosa mas común de la varicela es la superinfección bacteriana secundaria de la piel, la cual es usualmente causada por *Streptococcus pyogenes* ó *Staphylococcus aureus* (2).

La reactivación del virus varicela zoster es la causante de la enfermedad llamada zoster (shingles). Anualmente se reportan mas de 300 000 casos de herpes zoster en los Estados Unidos, siendo los afectados principalmente adultos mayores (entre la sexta y octava década de vida), aunque se le relaciona también a individuos inmunocomprometidos debido a infección por HIV, neoplasias, quimioterapia o uso prolongado de corticoesteroides (3,8). Factores de riesgo para desarrollar zoster se han reportado en estudios analíticos (15), entre los cuales se hallan la edad, el sexo, la raza, la susceptibilidad genética, desórdenes inmunes mediados por células, traumas mecánicos, stress psicológico y exposición a inmunotoxinas. El zoster se caracteriza por un dolor radicular severo, punzante y lancinante, además de una erupción vesicular con una base eritematosa restringido a uno ó tres dermatomas (generalmente desde T3 a L3).

El zoster a nivel torácico es el más común (3). Una de las complicaciones neurológicas más frecuentes del zoster es la neuralgia postherpética (NPH), la cual se define por la persistencia de dolor en la zona afectada por más de 4 a 6 semanas después del rash(11).

El cuadro clínico de herpes zoster es considerado como un reflejo de la reactivación y transporte retrógrado del virus desde el ganglio hacia la piel en un hospedero parcialmente inmune a VZV (6). El VZV en sangre es asociado a células, por lo que una pérdida en la inmunidad mediada por células para VZV podría ser responsable de un incremento en el riesgo de zoster en pacientes inmunocomprometidos (3). La detección del VZV en macrófagos, células B y células T, particularmente linfocitos T activados proveen evidencia indirecta de que las células sanguíneas mononucleares son un sitio potencial para la persistencia del VZV (7).

Abendroth y colaboradores encontraron que el VZV modula la expresión tanto del MHC de tipo I y II, lo cual permite esperar una interferencia transitoria con la respuesta inmune adaptativa del hospedero, mediada por células T CD4+ y CD8+, asegurando con ello la oportunidad para la transmisión viral en individuos susceptibles (12,13). La interferencia con la expresión del MHC – I, se debe a que el virus VZV regula negativamente la expresión de este complejo en las células T infectadas (13). Cuando el virus VZV se reactiva, los productos de los genes virales bloquean además la regulación positiva generada por el aumento de IFN - γ para la expresión del MHC – II, lo que debe permitir al virus tener un periodo suficiente de tiempo para la replicación viral y con ello provocar las lesiones observadas en el herpes zoster, a pesar de la presencia de células T específicas para VZV (12).

La capacidad infectiva del VZV y su persistencia en los diferentes tipos de células sanguíneas mononucleares del sistema inmune, principalmente linfocitos T activados, CD4+ y CD8+, así como la presencia de células T citotóxicas CD8+ específicas para HTLV-1 en pacientes con PET (Paraparesia Espástica Tropical), ATLL (Leucemia Linfoma de células T adultas) y en portadores asintomáticos, hace posible pensar que la reactivación del VZV en pacientes infectados con HTLV-1 es ocasionada por una pérdida o disregulación de la inmunidad mediada por células, principalmente en las células T citotóxicas CD8+, las cuales a su vez causan interferencia en la expresión de MHC – I mediante una regulación negativa en células infectadas con el VZV (14).

El virus linfotrófico humano de células T tipo 1 (HTLV-1) se asocia a diferentes enfermedades de tipo autoinmune, de tipo linfoproliferativas, además de infecciones oportunistas, como Sarna noruega, hiperinfestación por *Strongyloides stercoralis* y aparentemente una mayor susceptibilidad al desarrollo de infección tuberculosa (16,17,18,19). Hay unos 20 millones de infectados en el mundo, de los cuales entre el 3 y 5 % de los infectados desarrollan alguna enfermedad relacionada (20). En el Perú, HTLV-1 es prevalente en algunos grupos étnicos y en grupos que constituyen poblaciones en riesgo (21). La forma de transmisión del virus ocurre principalmente a través de la lactancia materna, aunque también se da por transfusión sanguínea y por transmisión sexual. La transmisión por lactancia materna, presenta una variabilidad en el porcentaje de infección dependiendo de la edad materna, el tiempo de lactancia y la carga proviral materna (artículo no publicado, comunicación personal).

Naoki y colaboradores presentaron el caso de un paciente varón de 56 años portador del virus HTLV-1, previamente sano, quien desarrollo herpes zoster diseminado seguido por múltiples desordenes neurológicos en diferentes áreas del sistema nervioso central (10). Este caso pone a consideración la importancia de la inmunidad mediada por células en las infecciones por VZV y su relación con otros patógenos virales como HTLV-1, siendo este último reconocido por alterar dicha inmunidad. En este caso se sugirió que la infección por HTLV-1, aún en individuos asintomáticos, puede ser considerada como un factor de riesgo para infección severa por herpes virus (22). Más recientemente, Morita y colaboradores reportaron el caso de una mujer seropositiva para HTLV-1 la cual desarrollo un cuadro de zoster En esta paciente se comprobó que las complicaciones neurológicas fueron causadas por VZV, debido a la detección de anticuerpos IgM e IgG para VZV en el fluido cerebroespinal (9). Como en el caso anterior, cabe plantear que las complicaciones neurológicas en esta paciente se hayan presentado a causa de la coinfección por HTLV-1, sin embargo, hasta ahora no esta claro el mecanismo por el cual ambas entidades se relacionan (23).

El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de infección retroviral por el virus linfotrófico de células T humanas (HTLV-1) y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en pacientes con herpes zoster, sin diagnóstico previo de HTLV-1 ó HIV en el HNCH, para lograr con ello un diagnostico temprano de infección retroviral.

IV.-) Materiales y métodos

El tipo de estudio fue descriptivo prospectivo y se realizó en los consultorios externos de dermatología, tropicales y hospitalización del Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas, además de los consultorios de atención rápida, servicio de emergencia y hospitalización de medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), durante el periodo comprendido entre Agosto del 2005 a Agosto del 2006, llegando a incluir a 44 pacientes al estudio.

Las definiciones establecidas para el estudio fueron:

a.-) Paciente diagnosticado con infección por virus varicella-zoster (herpes zoster) :

- Descripción de signos y síntomas congruentes con el diagnóstico de herpes zoster. Erupción cutánea caracterizada por vesículas agrupadas sobre una base eritematosa que sigue típicamente el patrón de uno o más dermatomas, generalmente acompañada de un dolor intenso que lo puede preceder aunque no siempre. Las vesículas aparecen durante 7 días aproximadamente y pueden umbilicarse o confluir en bulas (que pueden infectarse, convirtiéndose en pústulas), y luego pasan a costras, que remiten en 2 a 3 semanas, pudiendo dejar cicatrices.

b.-) Paciente diagnosticado con infección por HTLV-1 :

- Paciente asintomático
- Prueba de ELISA para anticuerpos anti - HTLV-1
- Confirmación por Western – Blot de la prueba anterior si fuera positiva.

c.-) Paciente diagnosticado con infección por HIV :

- Paciente asintomático
- Prueba de ELISA para anticuerpos anti – HIV
- Confirmación por Western – Blot de la prueba anterior si fuera positiva

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes varones y mujeres mayores de 18 años que acudan a consulta ambulatoria al Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) por presentar infección por virus varicella zoster en su manifestación clínica de herpes zoster.
- Pacientes diagnosticados con herpes zoster que acepten participar del estudio, previo consentimiento informado, para determinar la presencia o no de infección por HTLV-1 o HIV
- Ausencia de manifestaciones clínicas de patologías asociadas a HTLV-1 (enfermedades autoinmunes, linfoproliferativas u otras infecciones oportunistas) y VIH en el momento del diagnóstico clínico de herpes zoster.
- Pacientes que vienen con el diagnóstico previo, actual ó en remisión de herpes zoster y que hallan estado o estén actualmente en tratamiento de acuerdo al esquema correspondiente.
- Durante el estudio los pacientes con diagnóstico clínico de herpes zoster e infección concomitante por VIH, se analizaran por separado.

Los criterios de exclusión fueron:

- Los pacientes serán excluidos si ellos no cumplieran con los criterios diagnósticos mencionados anteriormente para definir un diagnóstico de herpes zoster.

Las variables analizadas se catalogaron como variable independiente para herpes zoster y la variable dependiente para presencia o ausencia de infección por HTLV-1. Las variables control fueron de tipo numérica y categórica, incluyendo edad, sexo y estado civil. Las variables clínicas se designaron como número de dermatomas, localización (craneocervical, torácico, abdominal y de extremidades), sobreinfección de lesión y medicamentos prescritos (antivirales, antibióticos, analgésicos).

El procedimiento de captación de pacientes se inicio solicitando a los médicos del Departamento de Enfermedades Infecciosas, Dermatológicas y Tropicales (DEITD) y de Medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia (consulta externa, hospitalización y emergencia), que deriven a todo paciente con cuadro clínico compatible con herpes

zoster sin diagnóstico previo de HTLV-1 ó HIV, al servicio de consulta externa del DEITD, para su tratamiento y posterior invitación a participar en el estudio. Se procedió a informar a los pacientes acerca del estudio, riesgos y beneficios del mismo. Las personas que aceptaron participar firmaron el consentimiento informado. Posteriormente, eran referidas al PROCETSS para brindarles la consejería previa requerida antes de la realización de la prueba para VIH. Seguidamente se completo la ficha clínica y se precedió a tomar una muestra de 10 cc de sangre para la realización gratuita de las pruebas ELISA HTLV-I (kit ORTHO HTLV-1 Ab-capture ELISA Test System) con una sensibilidad de 100% y especificidad del 85% y ELISA VIH (kit ORTHO HIV Ab-capture ELISA Test System) en los laboratorios del IMTAvH y el laboratorio central del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), respectivamente. Se registraron los datos del paciente en la ficha clínica y se le cito en una semana para evaluar el cuadro clínico en relación al tratamiento y entregar los resultados para ambas pruebas. Los pacientes que resultaron ser positivos a VIH, recibieron la consejería pos test respectiva (a cargo del equipo multidisciplinario de PROCETSS de acuerdo a ley para el caso de los pacientes VIH positivos), además de recibir una primera consulta médica especializada en el DEITD.

A partir de estos resultados se analizó por separado a los pacientes con diagnóstico clínico de herpes zoster e infección concomitante por HIV. Se construyó una base de datos de acuerdo con los resultados del ELISA para HTLV-1 y según los datos obtenidos de la ficha del paciente en Microsoft Excel 2000, determinando la frecuencia para determinadas variables. Las variables de mayor relevancia fueron procesadas en el programa estadístico STATA versión 9.0 para determinar significancia estadística. Se realizó un análisis descriptivo y comparativo de las características epidemiológicas y clínicas para esta muestra de pacientes.

VI-) RESULTADOS

De acuerdo con los registros estadísticos del hospital para el periodo de tiempo establecido por el estudio, la cantidad de pacientes en los que se realizó el diagnóstico de herpes zoster fue de 54, de los cuales 44 fueron incluidos para el estudio. Los 10 restantes no acudieron cuando se les derivaba al DEITD para invitarlos a formar parte del estudio. Ningún paciente se negó a participar en el estudio una vez que se les invitaba a participar.

De los 44 pacientes incluidos, 20 (45.4%) fueron varones, mientras que 24 (54.5%) fueron mujeres. Tres (6.8%) de los pacientes presentaron infección por HTLV-1, siendo todas ellas mujeres, encontrándoseles en un rango de edad entre los 49 y 68 años, sin embargo, el rango de edad que predominó en el estudio fue entre los 18 y 28 años, representando un 25%. El estado civil predominante fue el de los casados con 21 pacientes (47.7%), seguido por los solteros 10 (22.7%), convivientes 6 (13.6%), viudos 4 (9%) y divorciados 3 (6.8%). Se observó que de las 3 mujeres infectadas con HTLV-1, 2 eran casadas y 1 era viuda.

En relación a los antecedentes, se encontró que el 34% presentó antecedentes familiares y 77.3% antecedentes patológicos; siendo para el primero en orden de frecuencia neoplasia, diabetes mellitus tipo 2 y tuberculosis pulmonar encontrados en familiares de primer grado. En los antecedentes patológicos se encontró que 77.3% presentó o presentaba algún tipo de patología, correspondiendo en mayor porcentaje al grupo de enfermedades anteriores y crónicas (78%). Dentro de las cuales se encontró en orden de frecuencia tuberculosis pulmonar, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, asma, lupus eritematoso sistémico, neoplasia y gastritis. Para el caso de las tres pacientes infectadas por HTLV-1 se encontró en dos de ellas el antecedente de tuberculosis pulmonar con tratamiento completo con esquema 1, además de en una de ellas el dato de insuficiencia cardíaca congestiva producto de una fístula congénita en tratamiento y ninguna patología para la tercera. Como segunda causa de morbilidad se encontraba las hospitalizaciones (55%) ocasionadas en mayor frecuencia por cirugías (83.3%), siendo la más frecuentes la colecistectomía y la hernioplastia.

En relación a los factores de riesgo, 4 pacientes (9%) recibieron transfusiones de sangre, 10 (22.7%) fueron donantes de sangre, 6 (13.6%) presentaron tatuajes, 8 (18.1%) usaron inyectables, 10 (22.7%) usaron corticoides. De los 44 pacientes, 4 (9%) de ellos refirieron no haber tenido pareja, ni relaciones sexuales. Los 40 pacientes restantes tenían pareja estable por mas de un año en el momento de la entrevista, encontrándose que 31 (70.4%) nunca usaban protección, 1 (2.2%) siempre, 3 (7.5%) en mas del 50% de sus relaciones sexuales y 5 (12.5%) en menos del 50% de estas. Ocho varones (40%) refirieron haber tenido relaciones sexuales con prostitutas en mas de una oportunidad, de los cuales 50% nunca uso protección. Ninguno refirió haber tenido relaciones sexuales homosexuales. El dato de enfermedad anterior por varicela se presento en 14 (31.8%) pacientes, por otro lado, negaron haber tenido la enfermedad o refirieron no saber si la tuvieron un 38.6% y 29.5% respectivamente. El contacto con pacientes afectados por varicela en los últimos 3 meses lo refirieron 4 (9%) pacientes, lo negaron 38 (86.5%) y no lo sabían 2 (4.5%). De las tres pacientes infectadas con HTLV-1, ninguna recibió transfusiones de sangre, dos de ellas refirieron únicamente uso de inyectables por algún periodo de tiempo, la paciente coinfectada refirió además haber hecho uso prolongado de corticoides. Las tres tenían parejas estables por más de 1 año y nunca utilizaban protección. Solo una de ellas tuvo varicela y ninguna refirió contacto reciente.

En relación a la presentación clínica se describieron 15 pacientes con un dermatoma comprometido, 25 con dos dermatomas, 1 con tres dermatomas y 3 con más de tres dermatomas. La distribución más frecuente fue la torácica con 24 (54.5%) pacientes, seguido por la abdominal con 16 (36.4%), extremidades 11 (25%) y craneocervical 9 (20.5%). La presencia de sobreinfección ocurrió en 18 pacientes. Seis (13.6%) pacientes fueron hospitalizados por presentar sobreinfección en zona oftálmica o por tener comorbilidades. De los pacientes con compromiso craneocervical, 5 de ellos presentaron compromiso oftálmico, sin compromiso ocular, a pesar de presentar en cuatro de ellos celulitis periorbitaria por sobreinfección. Ninguno presento compromiso del sistema nervioso central. En las tres pacientes con infección por HTLV-1 se observo siempre compromiso de más de un dermatoma (10.3%) y presencia de sobreinfección. En relación a la remisión del cuadro de herpes zoster posterior al tratamiento 2 de ellas presentaron remisión total y 1 parcial, solamente una desarrollo neuropatía postherpética.

Para el caso de los 4 pacientes infectados con HIV (9.1%), se encontró únicamente antecedente patológico en uno de ellos, siendo este una mujer que presentaba flujo vaginal a repetición habiendo recibido tratamientos irregulares. Los factores de riesgo se presentaron en 2 de los 4 pacientes infectados, siendo estos la presencia de tatuajes y uso de inyectables. Ninguno recibió transfusiones de sangre. Uno de los pacientes infectados negó haber tenido relaciones sexuales, los otros 3 tenían parejas estables y 2 de ellos nunca usaban protección, mientras que 1 la usaba en más del 50% de las veces. El único varón dentro de los 4 pacientes infectados con HIV negó haber tenido relaciones sexuales con prostitutas. Solamente dos de ellos refirieron haber tenido varicela, uno no lo sabía y uno lo negó. Ninguno tuvo contacto reciente con alguna persona infectada con varicela. Se observó además en 2 de ellos compromiso de más de un dermatoma y presencia de sobreinfección. En relación a la remisión del cuadro de herpes zoster posterior al tratamiento 2 de ellos presentaron remisión total y 2 parcial, solamente uno desarrollo neuropatía postherpética.

En relación a la lactancia materna 38 (86.3%) de los pacientes la recibieron (incluyendo a las 3 pacientes infectadas por HTLV-1) y 6 no la recibieron. El tiempo de lactancia fue mayor de 6 meses para 30 (68.18%) pacientes, incluyendo a las 3 pacientes infectadas por HTLV-1 (10%), menor de 6 meses para 2 (4.5%) y 12 (27.2%) habían recibido lactancia materna, pero no supieron determinar un tiempo exacto.

Los datos en función a la frecuencia de infección por HTLV-1 en este grupo de pacientes afectados por herpes zoster fue del 6.8%. Para el caso de la infección por HIV se encontró una prevalencia de 11.4%. Cuando se analizó la relación entre algunas variables como, lactancia materna, número de dermatomas comprometidos, en relación a la presencia o ausencia de infección por HTLV-1, no se obtuvo resultados estadísticamente significativos al someterlos a la prueba exacta de Fisher debido a el pequeño número muestral obtenido para el estudio.

VII-) DISCUSION

Se encontró predominancia en el sexo femenino para la infección por herpes zoster, sin embargo, la diferencia en proporciones no fue considerable en relación al sexo masculino, a pesar de que como se menciona anteriormente se le considera al sexo un factor de riesgo para desarrollo de herpes zoster. Asimismo, se encontró que la mayoría de pacientes con herpes zoster pertenecían al rango de edad entre los 18 y 28 años (25%), lo cual es contradictorio en relación a que dicha reactivación viral ocurre principalmente adultos mayores (entre la sexta y octava década de vida). Por ello, es importante determinar la causa del estado inmunosupresor del paciente, una vez que la infección por HIV es descartada, por la posibilidad de encontrar en estos pacientes algún otro tipo de desorden inmune de tipo celular.

La infección por HTLV-1 se presentó en el 6.8% de la población analizada, únicamente en pacientes mujeres, las cuales pertenecían al grupo de entre los 49 y 68 años de edad, no encontrándose infección en la población joven (menores de 35 años), por lo que se tendría una frecuencia ajustada al grupo etario de 49 a más años de 12%. Hecho contrario al que sucede para la infección por HIV, en el que se observa que los infectados pertenecen a un grupo etario menor a los 35 años, exceptuando a la paciente con coinfección. Por otro lado, se observó en relación a los antecedentes familiares y patológicos de los pacientes, el dato de tuberculosis pulmonar antigua o reciente, incluyendo a dos de las tres pacientes infectadas por HTLV-1, hecho que apoya algunos reportes en donde se atribuye a una mayor susceptibilidad para el desarrollo de infección tuberculosa causada por la inmunosupresión.

Las tres pacientes infectadas con HTLV-1 tuvieron compromiso de más de un dermatoma y sobreinfección, 2 presentaron remisión total y 1 parcial, solamente una desarrolló neuropatía postherpética, lo que plantea la posibilidad de evaluar la infección por HTLV-1 en pacientes con cuadros de herpes zoster en los que se compromete más de un dermatoma. En ninguna de las tres pacientes se encontró severidad clínica del cuadro de herpes zoster, debido a que la presentación clínica con necrosis ó hemorragia se ha reportado frecuentemente en pacientes inmunocomprometidos infectados por el HIV, más no en pacientes portadores asintomáticos de HTLV-1. Los reportes de casos de severidad por herpes zoster e infección subyacente por HTLV-1 describen un cuadro

clínico con mayor compromiso neurológico cuando ambas entidades coexisten. Para el caso de la paciente coinfectada el cuadro clínico de herpes zoster no presentó dicha severidad, sin embargo, se describió un compromiso de más de dos dermatomas, incluyendo infección sobreagregada, además de antecedentes de otras patologías asociadas antiguas o recientes, lo que lleva a pensar en un deterioro basal del sistema inmune, el cual podría ser causado individualmente o de forma sinérgica por las infecciones retrovirales subyacentes. Por otro lado, no fue posible determinar asociación entre la infección por HTLV-1 y herpes zoster, ya que al analizar la muestra con el test exacto de Fisher no se obtuvo un resultado estadísticamente significativo debido al pequeño número muestral de pacientes captados en el estudio, además tampoco se encontró asociación entre otras variables como lactancia materna y tiempo de lactancia en relación a la infección por HTLV-1 al aplicar este mismo test.

En relación a la infección por HIV, se encontró una frecuencia del 11.4% del total, sin embargo, el grupo etario donde se encontró la infección, excluyendo a la paciente coinfectada, se restringe a pacientes menores de 35 años, correspondiendo esta cifra a una frecuencia de 21%, lo que corrobora los datos encontrados en el estudio realizado en base a la frecuencia de infección por HIV en pacientes con cuadro de herpes zoster agudo en menores de 50 años, en donde se encontró un 23,8% de pacientes infectados, Además, se debe acotar que no se encontraron factores de riesgo asociados para el caso de las mujeres infectadas por HIV, por lo que determinar los factores de riesgo en la pareja sería necesario para buscar causa de infección.

Finalmente, podemos concluir que existe una mayor frecuencia de infección por HTLV-1 en pacientes adultos de más de 50 años que presentan cuadro clínico de herpes zoster, mientras que para la infección por HIV sucede lo contrario, encontrándose una mayor frecuencia de infección en pacientes adultos jóvenes. Además, se encuentra que los pacientes con herpes zoster infectados por HTLV-1 presentan más de un dermatoma comprometido asociado a sobreinfección.

XI-) BIBLIOGRAFIA

1. Carballal G, Oubiña J. *Virología Médica*. El Ateneo, 3ra edición. Buenos Aires. 1998, pg 299 – 301.
2. Whitley R. Varicella-zoster virus. En Mandell : Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Churchill Livingstone, 2000, 1580 – 1585.
3. Gildeen D, LaGuardia J. Varicella-zoster virus infection. *Clinical Neurovirology*. Dekker Reprint Program, capítulo 6. New York. 2003, pg 129 –153.
4. Abendroth A, Morrow G, Cunningham A, et al. Varicella-zoster virus infection of human dendritic cells and transmission to T cells: implications for virus dissemination in the host. *J Virol*. 2001; 13: 6183 – 6192.
5. Cohrs R, Gildeen D, Mahalingam R. Varicella-zoster latency, neurological disease and experimental models: an update. *Frontiers in Bioscience*. 2004; 9: 751 – 762.
6. Gildeen D, Delvin H, Wellish, M, et al. Persistence of varicella-zoster virus DNA in blood mononuclear cells of patients with varicella or zoster. *Virus Genes*. 1988; 2: 299 – 305.
7. Gildeen D, Hayward A, Krupp R, et al. Varicella-zoster virus infection of human mononuclear cells. *Virus Res*. 1987; 7: 117 – 129.
8. Lazarte S, Bravo F, Salmavides F. Frecuencia de infección por VIH en pacientes con episodio agudo de herpes zoster. *Rev Med Hered* 16 (1), 2005; 19 – 25.
9. Morita Y, Osaki Y, Doi Y, et al. Chronic active VZV infection manifesting as zoster sine herpete, zoster paresis myelopathy. *J Neurol Sci*. 2003; 212 (1-2) : 7–9.
10. Fujii N, Itoh Y, Tomoda H. Disseminated herpes zoster with multifocal neurologic involvement in an HTLV-1 carrier. *Intern Med*. 1993; 32 (11): 854 – 856.
11. Gildeen D, Cohrs R, , Mahalingam R. Clinical and molecular pathogenesis of varicella virus infection. *Viral Immunology*. 2003; 16 (3): 243 – 258.
12. Abendroth A, Arvin A. Varicella-zoster virus immune evasion. 1999; 168: 143 – 156.
13. Abendroth A, Arvin A. Immune evasion mechanisms of varicella-zoster virus. 2001; 17: 99 – 107.

14. Albendroth A, Morrow G, Cunningham A, et al. Varicella-zoster virus infection of human dendritic cells and transmission to T cells: implications for virus dissemination in the host. 2001; 13: 6183 – 6192.
15. Thomas S, Hall A. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster?. Lancet Infect Dis. 2004; 4 (1): 26 – 33.
16. Nakamura H, Eguchi K, Nakamura T, et al. High prevalence of Sjogren syndrome in patients with HTLV-1 associated myelopathy. Ann Rheum Dis. 1997; 56: 167.
17. Daisley H, Charles W, Siute M. Crusted (Norwegian) scabies as a prediagnostic indicator for HTLV-1infection. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1993; 87: 295.
18. Nakada K, Kohakura M, Komoda H, et al. High incidence of HTLV-1 antibody in carriers of *Strongyloides stercoralis* (letter). Lancet. 1984; 1: 633.
19. Marsh B, Infectious complications of human T cells leukemia/lymphoma virus type 1 infection. Clin Infect Dis. 1996; 23 (1): 138 – 145.
20. Gotuzzo E, Arango C, de Queiroz-Campos A, et al. Human T cells lymphotropic virus 1 in Latin America. Infectious Disease Clinics of North America. 2000. 14 (1): 211 – 237.
21. Zurita S, Costa C, Gotuzzo E, et al. Prevalence of human retroviral infection in Quillabamba and Cuzco, Perú: a new endemic area for human T cell lymphotropic virus type 1. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56 (5): 561 – 565.
22. Yasuda K, Sei Y, Yokoyama M, et al. Healthy HTLV-1 carriers in Japan: The haematological and immunological characteristics. Br J Haematol 1986; 64 : 195.
23. Folkers E, Vreeswijk J, Wagenaar J, et al. Immunoelectronic microscopy for rapid diagnosis of varicella zoster virus in a complicated case of human T cell lymphotropic virus type 1. Journal of Clinical Microbiology 1992; 30 (9): 2487-2491.

Tablas

1.-) Frecuencia de infección retroviral en pacientes con diagnóstico de herpes zoster.

| Infección retroviral | HTLV-1 | HIV | Coinfección | Ninguna |
|----------------------|--------|-----|-------------|---------|
| N ^{ro} | 3 | 4 | 1 | 36 |
| % | 6.8 | 9 | 2.27 | 81.8 |

N^{ro}: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa

2.-) Frecuencia de infección retroviral en pacientes con diagnóstico de herpes zoster en relación a grupos etarios.

| Infección retroviral | HTLV-1 | HIV | Coinfección |
|----------------------|----------|---------|-------------|
| Grupo etario | 49 - más | 18 - 48 | 49 - 58 |
| N ^{ro} | 3/25 | 4/19 | 1/9 |
| % | 12 | 21 | 11 |

N^{ro}: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa

3.-) Evaluación de las características demográficas de los pacientes de acuerdo a los resultados para HTLV-1

| Variables control | | HTLV-1 (+) | | HTLV-1 (-) | |
|-------------------|-----------------|-----------------|------|-----------------|------|
| | | N ^{ro} | % | N ^{ro} | % |
| Sexo | Femenino | 3 | 12.5 | 21 | 87.5 |
| | Masculino | 0 | 0 | 20 | 100 |
| Edad (años) | 18 - 28 | 0 | 0 | 11 | 100 |
| | 29 - 38 | 0 | 0 | 5 | 100 |
| | 39 - 48 | 0 | 0 | 3 | 100 |
| | 49 - 58 | 2/9 | 22.3 | 7/9 | 77.7 |
| | 59 - 68 | 1/9 | 11.2 | 8/9 | 88.8 |
| | 69 - 78 | 0 | 0 | 6 | 100 |
| | 79 - 88 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| | > 88 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Estado civil | Soltero (a) | 0 | 0 | 10 | 100 |
| | Casado (a) | 2 | 9.5 | 19 | 90.5 |
| | Viudo (a) | 1 | 25 | 3 | 75 |
| | Comviviente (a) | 0 | 0 | 6 | 100 |
| | Divorciado (a) | 0 | 0 | 3 | 100 |

4.-) Evaluación de las características clínicas de los pacientes de acuerdo a los resultados para HTLV-1

| Variables clínicas | | HTLV1 (+) | | HTLV1 (-) | |
|-------------------------|---------------------------------|-----------------|------|-----------------|------|
| | | N ^{ro} | % | N ^{ro} | % |
| Número de dermatomas | 1 | 0 | 0 | 15 | 100 |
| | 2 | 3 | 12 | 22 | 88 |
| | 3 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| | > 3 | 0 | 0 | 3 | 100 |
| Localización | Craneocervical | 0 | 0 | 8 | 100 |
| | Torácica | 3 | 12.5 | 21 | 87.5 |
| | Abdominal | 1 | 6.25 | 15 | 93.7 |
| | Miembros inferiores/ superiores | 0 | 0 | 11 | 100 |
| Sobreinfección | SI | 3 | 16.6 | 15 | 83.3 |
| | NO | 0 | 0 | 26 | 100 |
| Medicamentos prescritos | Antivirales | 3 | 7 | 41 | 93 |
| | Antibióticos | 1 | 10 | 9 | 90 |
| | Analgésicos | 2 | 8 | 23 | 92 |

N^{ro}: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa

5.-) Frecuencia de lactancia materna en pacientes HTLV1 positivos y negativos con herpes zoster

| Variables clínicas | | HTLV1 (+) | | HTLV1 (-) | |
|-----------------------------|-----------|-----------------|-----|-----------------|------|
| | | N ^{ro} | % | N ^{ro} | % |
| Lactancia materna | SI | 3 | 7.9 | 35 | 92.1 |
| | NO | 0 | 0 | 6 | 100 |
| Tiempo de lactancia materna | < 6 meses | 0 | 0 | 2 | 100 |
| | > 6 meses | 3 | 10 | 27 | 90 |

12 presentaron tiempo de lactancia que no determinaron
N^{ro}: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa

6.-) Resultados del tratamiento en pacientes HTLV1 positivos y negativos con herpes zoster

| Variables clínicas | | HTLV1 (+) | | HTLV1 (-) | |
|---------------------|----|-----------------|------|-----------------|------|
| | | N ^{ro} | % | N ^{ro} | % |
| Curación total | SI | 2 | 5.6 | 34 | 94.4 |
| | NO | 1 | 12.5 | 7 | 87.5 |
| Neuropatía residual | SI | 1 | 4.5 | 21 | 95.5 |
| | NO | 2 | 9 | 20 | 91 |

N^{ro}: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa

7.-) Análisis de asociación entre la lactancia materna e infección por HTLV-1

| Lactancia materna | HTLV-1 (+) | | Total |
|-------------------|------------|----|-------|
| | SI | NO | |
| SI | 3 | 35 | 38 |
| NO | 0 | 6 | 6 |
| Total | 3 | 41 | 44 |

Prueba exacta de Fisher: 1.000 (no estadísticamente significativa)

1- desviación exacta de Fisher: 0.637

8.-) Análisis de asociación entre el número de dermatomas comprometidos e infección por HTLV-1

| HTLV-1 | Dermatomas | | | | Total |
|--------|------------|----|---|---|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| NO | 15 | 22 | 1 | 3 | 41 |
| SI | 0 | 3 | 0 | 0 | 3 |
| Total | 15 | 25 | 1 | 3 | 44 |

Prueba exacta de Fisher: 1.000 (no estadísticamente significativa)

9.-) Características y factores de riesgo en pacientes VIH positivo con diagnostico de herpes zoster

| Código paciente | Sexo | Edad | Estado civil | Localización de dermatoma comprometido | Sobre-infección | Tratamiento favorable |
|-----------------|------|------|--------------|--|-----------------|-----------------------|
| 001 | M | 18 | S | Craneocervical (ocular) | SI | SI (parcial) |
| 005 | M | 33 | CV | Miembro inferior izquierdo | NO | SI (total) |
| 014 | F | 56 | V | Torácico (ant y post) Abdominal | SI | SI (parcial)* |
| 025 | F | 24 | S | Miembro inferior derecho | NO | SI (total) |
| 038 | F | 31 | D | Abdominal anterior y posterior | SI | SI (parcial) |

S: soltero(a) CV: conviviente V: viudo (a)

* Paciente con coinfección HIV, HTLV-1