

Varicela recurrente en una mujer con linfoma del manto

Sr. Director:

La infección por el virus varicela-zóster (VVZ) se caracteriza por una primoinfección o varicela, una latencia y una recurrencia o herpes zóster, así como una inmunidad duradera para un nuevo episodio de varicela¹. Sin embargo nuevas formas de presentación de infección por este virus son cada vez más frecuentes, probablemente en relación con estados de inmunosupresión². Presentamos el caso de una mujer con una neoplasia hematológica que desarrolló una varicela recurrente.

Se trata de una mujer de 60 años, afectada de diabetes mellitus insulino dependiente. En 1999 se le diagnosticó de linfoma del manto, estadio IV-B, con poliposis linfomatoide múltiple en íleon y válvula ileocecal, realizándosele autotrasplante de médula ósea. Posteriormente siguió tratamiento con diversas pautas quimioterápicas y con rituximab. Durante este tiempo se objetivaron las siguientes complicaciones: hepatitis B, neumonías pneumocócicas, por *Aspergillus fumigatus* y *Pneumocystis carinii*, septicemia por *Streptococcus pneumoniae*, infección por *Clostridium difficile* y enfermedad tromboembólica.

En marzo de 2005 inició tratamiento con bortezomib, objetivándose tras 2 ciclos una espectacular mejoría de los conglomerados adenopáticos mesentéricos y retroperitoneales, así como de una gran masa que afectaba a ciego, intestino delgado y recto-sigma. Tras este segundo ciclo, la paciente es ingresada por un cuadro de lesiones vesiculosas generalizadas (fig. 1), algunas con componente hemorrágico, y fiebre. Ninguna agrupación que remedase una distribución zosteriforme pudo apreciarse. Se realizaron diversas tomas microbiológicas del contenido de estas vesículas, que mostraron negatividad para VVZ tanto en la inmunofluorescencia directa, como en el cultivo. La PCR, sin embargo, resultó positiva para VVZ. Las serologías para virus de la hepatitis B y C, VIH, CMV, VEB, toxoplasma, herpes simple y VVZ fueron negativas. Sin embargo, al inicio de su enfermedad hematológica, 6 años antes, se habían constatado la presencia de los siguientes anticuerpos: hepatitis B HBc, B HBe y B HBs, *Toxoplasma gondii* IgG, CMV IgG, herpes simple I IgG y varicela-zóster IgG. Se administró aciclovir intravenoso obteniéndose una buena respuesta. La paciente refería haber padecido varicela en la infancia, pero negaba haber presentado ningún episodio de herpes zóster a lo largo de su vida.

La varicela recurrente o recidivante no es una entidad bien conocida. Es debatido si se debe a una reactivación endógena o a una reinfección, aunque probablemente ambas situaciones puedan ocurrir^{3,4}. El



Fig. 1.—Vesículas, con halo eritematoso perilesional, y costras múltiples en la cara anterior del tronco.

mantenimiento de una memoria inmune contra el VVZ por parte del huésped es fundamental para prevenir una reinfección sintomática por reexposición exógena o una reactivación endógena. Es por este motivo que la mayoría de los casos ocurren en pacientes con un estado grave de inmunosupresión como es la infección por VIH, correlacionándose con la cuenta baja de células CD4+⁵, linfomas, quimioterapia y trasplante de médula ósea^{2,4,6}. Aunque casos de varicela recurrente han sido comunicados en sujetos inmunocompetentes^{1,7}, verdaderos episodios de esta entidad son probablemente poco frecuentes en adultos sanos⁸. Nuestro caso se diagnosticó de varicela recurrente, ya que aunque no es fiable una historia de varicela en adultos ante un cuadro de varicela⁸, la serología positiva para VVZ IgG y negativa para VVZ IgM, que la paciente presentaba en el momento del diagnóstico del linfoma, indican una infección pasada por el VVZ.

El linfoma del manto es una variedad clinicopatológica de linfoma no hodgkiniano de células B. Los pacientes son generalmente mayores y con una predominancia masculina y generalmente se presentan en un estadio IV⁹. Aunque responde a la quimioterapia lo habitual es la recaída. Bortezomib es un novedoso, selectivo y potente inhibidor del complejo enzimático proteasoma, el cual actúa en la degradación de muchas proteínas involucradas en la regulación del ciclo celular, apoptosis y angiogénesis, que ha mostrado su eficacia en el mieloma y otras neoplasias sólidas y hematológicas, incluyendo las recaídas de los linfomas del manto^{9,10}. Los efectos secundarios más comunes incluyen astenia, alteraciones gastrointestinales, trombocitopenia, neuropatía periférica, fiebre y anorexia.

En nuestra paciente la situación de inmunodepresión era evidente. El linfoma estaba en fase gastada, habiendo presentado innumerables complicaciones relacionadas con la inmunosupresión. Dado que no hemos encontrado descripciones previas de inmunosupresión atribuibles a bortezomib, no podemos precisar el papel de este fármaco en la aparición de la patología por el VVZ, que hasta su introducción no había presentado, así como tampoco su posible relación con la anergia humoral constatada en este momento de la evolución de la paciente, ya que se ha descrito una seronegativización frente al VVZ también en pacientes aparentemente sanos⁷.

**Francisco Allegue^a, Mario Romo^b,
María I. López-Miragaya^c y Sonia Pérez Castro^c**

^aSección de Dermatología.

Servicios de ^bHematología y ^cMicrobiología.
Hospital do Meixoeiro-CHUVI. Vigo. España.

fallegue@mun-do-r.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Ku CH, Liu YT, Christiani DC. Case report: occupationally related recurrent varicella (chickenpox) in hospital nurse. *Environ Health Perspect.* 2005;113:1373-5.
2. Uhoda I, Pierard-Franchimont C, Pierrard GE. Varicella-zoster virus vasculitis: a case of recurrent varicella without epidermal involvement. *Dermatology.* 2000;200:173-5.
3. Fraisse P, Faller M, Rey D, et al. Recurrent varicella pneumonia complicating an endogenous reactivation of chickenpox. *Eur Respir J.* 1998;11:776-8.
4. Junker K, Avnstorp C, Nielsen CM, Hansen NE. Reinfection with varicella-zoster virus in immunocompromised patients. *Curr Probl Dermatol.* 1989;18:152-7.
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 1. *J Pediatr.* 1996;128:52-7.
6. Suwabe H, Yabe H, Tsutsumi Y. Relapsing hemorrhagic varicella. *Pathol Int.* 1996;46:605-9.
7. Junker AK, Angus E, Thomas EE. Recurrent varicella-zoster virus infections in apparently immunocompetent children. *Pediatr Infect Dis J.* 1991;10:569-75.
8. Wallace MR, Chamberlin CJ, Zerboni L, Sawyer MH. Reliability of a history of previous varicella infection in adults. *JAMA.* 1997;278:1520-2.
9. Witzig TE. Current treatment approaches for mantle-cell lymphoma. *J Clin Oncol.* 2005;23:6409-1.
10. Montagut C, Rovira A, Mellado B, Gascón P, Ross JS, Albanell J. Preclinical and clinical development of the proteasome inhibitor bortezomib in cancer treatment. *Drugs Today (Barc).* 2005;41:299-315.