



Complicaciones del herpes zoster

Pedro Laguna del Estal

SERVICIO DE URGENCIAS. CLÍNICA PUERTA DE HIERRO. MADRID.

RESUMEN

Se revisan las diferentes complicaciones que pueden presentarse en el enfermo con herpes zoster, su mecanismo de producción y manifestaciones clínicas, llamando la atención, por su frecuencia, las neurológicas y oculares. Se discute el tratamiento recomendado que es, en la mayoría de los casos, el aciclovir intravenoso, salvo en la neuralgia postherpética en la que los antivirales no tienen actividad una vez establecida la complicación. Las complicaciones óticas y oculares pueden tratarse con antivirales orales.

Palabras Clave: *Zoster. Herpes zoster. Complicaciones en Urgencias.*

El virus varicela-zoster (VVZ) pertenece a la familia de los herpesvirus y tiene la particularidad de ser el agente causal de dos enfermedades diferentes: la varicela, que aparece durante la primoinfección y ocurre habitualmente en la infancia, y el herpes zoster (HZ), que resulta de la reactivación del virus (en estado latente desde la curación de la varicela en los ganglios de las raíces dorsales de los nervios espinales) y ocurre más frecuentemente por encima de los 50 años de edad o en estados de inmunodepresión¹. Generalmente el cuadro clínico del HZ es benigno y autolimitado, pero en ocasiones puede conducir a situaciones graves que son causa de importante morbimortalidad y que constituyen urgencias médicas. La mayoría de las complicaciones del HZ son consecuencia de la diseminación (hematógena o por vía neural) del VVZ desde el ganglio, nervio o piel inicialmente afectados, a excepción de la neuralgia postherpética y de la sobreinfección bacteriana. En la tabla 1 se enumeran las principales complicaciones del HZ.

Correspondencia: Pedro Laguna del Estal. Servicio de Urgencias. Clínica Puerta de Hierro. C/ San Martín de Porres, 4. 28039 Madrid.

ABSTRACT

Complications of herpes zoster

The various complications that may arise in the patient with herpes zoster are reviewed together with their production mechanisms and manifestations. Because of their frequency, emphasis is made on the neurologic and ophthalmic complications. The recommended therapy is examined: this is in most cases intravenous acyclovir, with the exception of postherpetic neuralgia, in which antiviral agents have no effect once the complication has become established. The otic and ocular complications may be managed with oral antivirals.

Key Words: *Zoster. Herpes zoster. Emergency complications.*

COMPLICACIONES CUTÁNEAS

Dado que no existe un criterio unánime para definir la *diseminación cutánea* del HZ, la frecuencia con la que se presenta dicha complicación en diferentes estudios es muy variable. Cuando se examina cuidadosamente a pacientes inmunocompetentes con HZ, en un 17-35% de ellos se observan algunas vesículas en áreas diferentes al dermatoma afectado y a los inmediatamente adyacentes²; tales lesiones aparecen habitualmente en la primera semana de evolución del HZ y con frecuencia pasan desapercibidas si son escasas en número. Una diseminación más extensa (más de 25-50 lesiones) produciendo una erupción cutánea variceliforme ocurre en un 2-10% de pacientes no seleccionados, la mayoría de los cuales tienen algún tipo de inmunodeficiencia, como infección por VIH, neoplasias (fundamentalmente linfomas) o secundaria a tratamiento inmunosupresor³⁻⁷; además, la diseminación cutánea se

TABLA 1. Complicaciones del herpes zoster

Cutáneas

- Diseminación cutánea
- Sobreinfección bacteriana
 - Celulitis
 - Zoster gangrenoso
 - Fascitis necrotizante
 - Sepsis
 - Focos sépticos a distancia
 - Cicatrización anómala
- Lesiones cutáneas de aparición tardía

Neurológicas

- Neuralgia postherpética
- Neuropatía motora somática craneal
- Neuropatía motora somática periférica
- Neuropatía motora visceral
- Neuralgia preherpética
- Mielitis
- Encefalitis (arteritis cerebral)
- Meningitis
- Síndrome de Guillain-Barré
- ¿Esclerosis múltiple?
- Zoster sine herpete*

Viscerales

- Neumonía
- Diseminación con afectación intraabdominal en inmunodeprimidos
 - Hepatitis
 - Pancreatitis
 - Gastritis
 - Enteritis
- Miocarditis
- Colitis
- Secreción inadecuada de ADH
- Cistitis
- Artritis

Oculares

- Conjuntivitis
- Epiqueratitis, escleritis
- Queratitis
- Iridociclitis
- Glaucoma
- Afectación del polo posterior del globo ocular

sigue de afectación visceral en un 10% de estos pacientes de alto riesgo. Ocasionalmente la infección se disemina desde un área pequeña de HZ que cursa sin dolor agudo. En tales casos las lesiones iniciales con distribución metamérica pueden pasar desapercibidas y la erupción subsiguiente puede ser diagnosticada de varicela. Este hecho explica los casos comunicados de enfermos con más de un brote de varicela y aquellos de HZ generalizado atípico (erupción variceliforme sin HZ acompañante en personas con historia de varicela), los cuales se presentan especialmente en inmunodeprimidos⁸. Cualquiera que sea su forma de presentación, la diseminación ocurre presumiblemente por la difusión hematogena del virus desde el ganglio, nervio o piel afectados.

Si bien la *sobreinfección bacteriana* es una complicación relativamente frecuente de la varicela, que puede en ocasiones ser causa de cuadros clínicos de sepsis⁹ (habitualmente por grampositivos), en el HZ ocurre con mucha menor frecuencia, posiblemente por ser las lesiones más localizadas, menos numerosas y por la menor tendencia de los adultos a manipularlas. La sobreinfección puede ser causa de celulitis, de gangrena superficial, de fascitis necrotizante¹⁰, de septicemia y de focos de infección a distancia, así como de retraso en la cicatrización de las lesiones cutáneas y de cicatrices retráctiles.

Por otra parte, se han descrito un elevado número de *lesiones cutáneas de aparición tardía* sobre las lesiones cicatriciales que quedan tras la curación del HZ, como dermatitis granulomatosa, vasculitis granulomatosa, liquen escleroso, granuloma sarcoideo, granuloma anular, enfermedad cutánea de Rosai-Dorfman y otras, en las que no se ha conseguido demostrar la presencia del VVZ aun empleando técnicas de detección del DNA viral por reacción en cadena de la polimerasa (PCR)^{11,12}.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Además de la neuralgia postherpética, la más común de las complicaciones del HZ, otras complicaciones neurológicas^{13,14} pueden aparecer ocasionalmente en el curso de la enfermedad, como la neuropatía motora somática (craneal o periférica), la neuropatía motora visceral, la neuralgia preherpética, la mielitis, la encefalitis (arteritis cerebral), la meningitis, el síndrome de Guillain-Barré o el *zoster sine herpete*.

La *neuralgia postherpética*¹⁵ se define como la presencia de dolor en el dermatoma afectado por el HZ pasadas 4-6 semanas desde la aparición del exantema; en ocasiones se desarrolla tras un intervalo de tiempo libre de dolor, y no recurre cuando desaparece. Ocurre en el 10-70% de los enfermos que



sufren un HZ^{5,16,17}, desarrollándose más frecuentemente en mujeres y en zoster localizado en el trigémino^{16,17}, pero no en inmunodeprimidos⁵. El principal factor de riesgo de la neuralgia postherpética es la edad: es muy infrecuente en la infancia, mientras que la desarrollan el 27%, 47% y 73% de los adultos con HZ no tratados con más de 55, 60 y 70 años, respectivamente¹⁷⁻¹⁹; la intratabilidad del dolor y su duración también aumenta con la edad¹⁸. El dolor en la neuralgia postherpética es neuropático, puede desencadenarse con el movimiento y con los cambios térmicos, y es consecuencia de la lesión del nervio periférico y del procesamiento anómalo de las señales nerviosas que de él proceden en el sistema nervioso central²⁰.

No existe un tratamiento¹⁵ aceptado universalmente para la neuralgia postherpética, debiendo individualizarse teniendo en consideración factores como la coexistencia de otras enfermedades y posibles interacciones farmacológicas, y buscando siempre una mejora en la calidad de vida del paciente, generalmente anciano, afectado de un dolor crónico. Como terapia inicial puede utilizarse la vía tópica mediante el uso de crema o gel de lidocaína al 5%, cuya eficacia puede determinarse en días. Cuando no es eficaz se utilizarán por vía sistémica analgésicos no narcóticos y, si no se obtiene mejoría, es necesario pasar a los opiáceos. Si con éstos no se consigue una mejoría completa es preferible suspenderlos y comenzar tratamiento con fármacos neuroactivos: antidepresivos tricíclicos²¹ como amitriptilina o nortriptilina (25-75 mg/día), o anticonvulsivantes como carbamacepina (400-1.200 mg/día) o fenitoína (300-400 mg/día); la gabapentina (900 mg/día) también puede ser útil, si bien su eficacia ha sido menos estudiada²². El máximo efecto terapéutico con estos medicamentos puede retrasarse varias semanas. Cuando no se obtiene respuesta con el empleo de tricíclicos o de anticonvulsivantes puede sustituirse uno por el otro o asociarse ambos, utilizar capsicina tópica o terapéuticas no farmacológicas como la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea u otras, no siendo infrecuente que muchos de estos pacientes acaben siendo remitidos a una Unidad del Dolor ante la dificultad para controlar los síntomas.

La *neuropatía motora somática craneal* más común, con una incidencia anual estimada de 5 casos por 100.000, es el síndrome de Ramsay Hunt^{23,24}, que es consecuencia de la reactivación del VVZ acantonado en el ganglio geniculado. Sus manifestaciones clínicas resultan de la afectación de los pares craneales VII y VIII (más raramente se afectan el V, IX y X) y pueden incluir parálisis facial periférica, acúfenos, hipoacusia, vértigo y disgeusia o disminución del gusto, síntomas que siguen a la erupción vesicular característica del HZ en el conducto auditivo externo. Hasta en un 8,2% de los casos no se detecta la erupción (*zoster sine herpette*) o bien pasa desapercibida^{25,26}, situaciones en las que puede resultar difícil estable-

cer el diagnóstico diferencial con la más frecuente parálisis de Bell; la resonancia magnética (RM) con gadolinio y los estudios serológicos pueden ser útiles para dicha diferenciación, si bien no suelen emplearse en la práctica clínica diaria²⁷. El pronóstico del síndrome de Ramsay Hunt es menos favorable que el de la parálisis de Bell, siendo común la recuperación incompleta²⁶. En el curso del HZ oftálmico es frecuente la afectación de los pares craneales oculomotores, especialmente del III, seguido del VI y el IV, observándose parálisis musculares hasta en un tercio de los pacientes, si bien muchas de ellas son asintomáticas y se detectan exclusivamente en la mirada extrema; el pronóstico es favorable, siendo autolimitadas en la generalidad de los casos²⁸.

La *neuropatía motora somática periférica*^{29,30} ocurre en el 1-5% de los casos de HZ y resulta de la infección viral a nivel del asta anterior de la médula espinal a consecuencia de la diseminación neural del VVZ desde los ganglios de las raíces dorsales, desarrollándose los síntomas habitualmente en 2 semanas de la aparición de la erupción cutánea en el segmento correspondiente (parálisis de músculos de extremidades superiores cuando se afectan segmentos cervicales y de extremidades inferiores si se afectan los lumbosacros, siendo difícil de detectar clínicamente la afectación torácica y abdominal); la evolución suele ser favorable, persistiendo debilidad muscular sólo en un 20% de los casos. Otras manifestaciones poco frecuentes incluyen la parálisis diafragmática³¹ en el zoster cervical y la aparición de mioclonías de la musculatura abdominal³² en el torácico.

La *neuropatía motora visceral* afectando al aparato digestivo o al urinario se ha descrito precediendo al HZ o en el curso del mismo (sólo excepcionalmente sin la erupción cutánea característica de la enfermedad³³), y sería consecuencia de la afectación del sistema nervioso autónomo extrínseco por el VVZ diseminado desde los ganglios de las raíces dorsales. Así, se ha asociado a la pseudoobstrucción de colon o síndrome de Ogilvie³⁴ (dilatación de colon no producida por una obstrucción orgánica y que puede tener múltiples causas) y a gastroparesia transitoria³⁵, con pronóstico favorable al haberse observado la resolución de las alteraciones digestivas en unos días. También se ha publicado un estudio que implica al VVZ en la patogénesis de la acalasia³⁶. Cuando se afectan dermatomas sacros puede producirse retención urinaria y raramente cistitis hemorrágica asociada a la aparición de vesículas en la mucosa vesical, teniendo lugar la recuperación igualmente en la mayoría de los casos^{33,37-39}.

La *neuralgia preherpética*⁴⁰ se manifiesta por dolor radicular precediendo al exantema del zoster por un periodo de días a varios meses, durante los cuales existe ganglionitis, pero no diseminación neural hasta la piel. En el 50% de los ca-

sos comunicados se desarrolló la neuralgia en pacientes con algún tipo de inmunodepresión (tratamiento con corticoides y carcinoma metastásico) y en ellos el riesgo de complicaciones graves (diseminación y encefalitis) fue elevado.

La *mielitis*^{41,42} es una complicación excepcional del HZ. Habitualmente se desarrolla en una o dos semanas de la aparición de las lesiones cutáneas (aunque puede hacerlo meses más tarde) y se manifiesta por paraparesia con nivel sensitivo y trastornos de esfínteres. El análisis del líquido cefalorraquídeo es normal o muestra leve pleocitosis mononuclear, con proteínas normales o discretamente elevadas y glucosa normal. Mediante RM se ponen de manifiesto lesiones medulares hiperintensas en T₂. Actualmente se puede confirmar el diagnóstico mediante la detección de DNA viral por PCR o de anticuerpos frente al VVZ en líquido cefalorraquídeo⁴¹. En inmunocompetentes la evolución suele ser favorable, aunque puede quedar como secuela debilidad y rigidez de extremidades inferiores; en inmunodeprimidos el curso es más insidioso y progresivo, y en ocasiones fatal. No obstante, mediante tratamiento con aciclovir intravenoso se pueden obtener respuestas clínicas favorables, incluso en inmunodeprimidos^{41,43}. En estudios de autopsia se ha encontrado invasión de la médula por el VVZ, con intensa inflamación y necrosis medular que afecta preferentemente a cordones posteriores.

Clásicamente se ha descrito un cuadro de *encefalitis*⁴⁴ que de manera excepcional se asocia al HZ, sin que se lograra detectar en el cerebro el VVZ mediante estudios anatomopatológicos salvo en pacientes inmunodeprimidos⁴⁵. Los modernos métodos de diagnóstico microbiológico (PCR, hibridación *in situ* y estudios inmunohistoquímicos) han permitido observar la presencia del VVZ en los vasos cerebrales, determinando así que tales cuadros clínicos son debidos a una vasculitis cerebral que puede tener dos formas de presentación: arteritis granulomatosa con afectación de arterias de gran calibre (que se presenta en inmunocompetentes) y encefalitis mediada por vasculitis de pequeños vasos (que ocurre casi exclusivamente en pacientes inmunodeprimidos)¹⁴.

La encefalitis con vasculitis de grandes vasos se manifiesta mediante la instauración de un déficit neurológico agudo semanas o meses después del HZ. El cuadro clínico más descrito se debe a la afectación de las arterias cerebral media o cerebral anterior y consiste en la instauración de una hemiplejía/hemiparesia contralateral al HZ precedente que afectó al trigémino, siendo comunes también los accidentes isquémicos transitorios y los síntomas mentales acompañantes; suele desarrollarse en ancianos y hasta un 25% de ellos fallecen⁴⁶⁻⁴⁸. Sin embargo, otras arterias pueden afectarse también dando lugar a diferentes cuadros clínicos: arteria central de la retina después de HZ de localización en el trigémino⁴⁹, territorio ver-

tebrobasilar después de HZ cervical^{50,51} e infarto talámico después de HZ lingual⁵². La diseminación del virus se produciría a través de ramas del trigémino que inervan a arterias tanto intra como extracraneales⁵³. Mediante tomografía computarizada (TC) se pone de manifiesto un área de infarto cerebral. El análisis del líquido cefalorraquídeo muestra habitualmente pleocitosis de predominio mononuclear, y mediante arteriografía se puede demostrar la estenosis segmentaria en la arteria cerebral correspondiente como expresión de la vasculitis^{47,54}. Cuando se han podido efectuar estudios histológicos vasculares se ha confirmado la existencia de inflamación arterial con presencia de células gigantes multinucleadas y se ha detectado la presencia del VVZ⁵⁵. El tratamiento propuesto incluye el aciclovir intravenoso combinado con un curso breve de esteroides (prednisona 60-80 mg/día durante 5 días) para reducir la inflamación vascular¹⁴.

La encefalitis con vasculitis de pequeños vasos⁵⁶⁻⁵⁸ es actualmente la complicación más común del HZ que afecta al sistema nervioso central, debido al creciente número de pacientes en situación de inmunodepresión secundaria a cáncer, trasplantes o sida. Semanas o meses después del HZ (aunque con mayor frecuencia que en la encefalitis de grandes vasos puede ocurrir sin HZ previo), el paciente desarrolla un cuadro clínico que incluye fiebre, cefalea, vómitos, alteración de la conciencia, crisis convulsivas y déficit neurológicos focales. Mediante la TC, y especialmente la RM, se ponen de manifiesto múltiples infartos cerebrales, en ocasiones hemorrágicos, que afectan a la corteza y a la sustancia blanca subcortical, junto a lesiones desmielinizantes de la sustancia blanca profunda. El análisis del líquido cefalorraquídeo muestra pleocitosis mononuclear, con proteínas normales o levemente elevadas y glucosa normal, aunque se han descrito algunos casos con hipoglucoorraquia⁵⁹. La confirmación diagnóstica puede establecerse mediante la detección por PCR de DNA del VVZ, o de anticuerpos frente al mismo, en líquido cefalorraquídeo⁶⁰. El tratamiento se efectúa con aciclovir intravenoso durante al menos 10 días¹⁴.

La *meningitis* por VVZ es igualmente infrecuente y clínicamente superponible a cualquier otra meningitis aséptica^{61,62}. En series españolas sobre meningitis linfocitaria aguda^{63,64} el VVZ causa un 20-35% de los casos en los que se alcanza el diagnóstico, pero la mayoría de ellos ocurren durante la primoinfección viral y no en el curso del zoster. Dado que el LCR de los pacientes con HZ sin síntomas neurológicos muestra pleocitosis en la mitad de los casos⁶⁵, el diagnóstico de meningitis por VVZ sólo debe sospecharse si se añade el cuadro meníngeo al zoster, y confirmarse mediante la detección de DNA viral o de anticuerpos frente al VVZ en líquido cefalorraquídeo. El tratamiento se efectúa con aciclovir intravenoso.



Aunque el *síndrome de Guillain-Barré* supone el 7% de las complicaciones neurológicas secundarias a la varicela, su incidencia como complicación del HZ es muy inferior, habiéndose descrito aproximadamente 30 casos hasta la actualidad^{67,68}. El cuadro clínico es indistinguible del idiopático o del secundario a otras etiologías, cursando con debilidad simétrica de extremidades y arreflexia junto a trastornos sensitivos, síntomas que aparecen con una latencia de unos días a dos meses tras el HZ. Se ha observado una relación inversa entre el tiempo de latencia y la gravedad de la enfermedad. Tampoco los estudios de conducción nerviosa son específicos, pero anatómopatológicamente se ha encontrado una ganglionitis muy marcada en pacientes que fallecen en el curso de un síndrome de Guillain-Barré secundario a HZ. La elevada mortalidad que se ha comunicado en casos antiguos podría depender de la carencia de las modernas técnicas de soporte actuales. Dado que el mecanismo patogénico consistiría en desencadenar una respuesta inflamatoria que dañaría secundariamente la mielina de los nervios periféricos, el tratamiento con antivirales una vez instaurado el cuadro clínico carece de utilidad.

Aunque no se trate propiamente de una complicación del HZ, para dar una visión completa de las complicaciones neurológicas de la infección por el VVZ hay que mencionar que diversos estudios han puesto de manifiesto la existencia de una relación "especial" entre dicho virus y la *esclerosis múltiple*^{69,70} (podría actuar como antígeno desencadenante de una respuesta inmune lesiva para el sistema nervioso), sin que pueda afirmarse actualmente con seguridad que se trata de una relación causal. Dicha evidencia se deduce de la constatación de una serie de hechos epidemiológicos, incluyendo entre otros: a) la existencia de un factor ambiental necesario para el desarrollo de la esclerosis múltiple que actuaría antes de los 14 años de edad; b) la elevada prevalencia de la enfermedad fuera de las áreas próximas al Ecuador (entre los 40° de latitud norte y de latitud sur) respecto al área ecuatorial; c) la primoinfección varicelosa ocurre más frecuentemente en climas templados durante la infancia; d) la emigración desde áreas geográficas de bajo riesgo de esclerosis múltiple a las de alto riesgo sólo conlleva un riesgo más elevado de desarrollar la enfermedad cuando se produce durante la infancia, en relación con el incremento en el riesgo de contraer la varicela en el nuevo lugar de residencia; e) se han observado tasas muy reducidas de esclerosis múltiple en determinadas comunidades fundamentalistas religiosas, aisladas por sus pautas sociales y en las que la incidencia de infección por VVZ es igualmente reducida.

El *zoster sine herpette* se define como un cuadro de dolor de distribución metamérica no asociado ni precedido del exantema típico del zoster. Easton⁷⁰ describió en sí mismo el

primer caso documentado, al desarrollar un cuadro de dolor de distribución en el trigémino no asociado a exantema y que cursó con un aumento significativo en el título de anticuerpos frente al VVZ. Actualmente es posible confirmar el diagnóstico también con la detección por PCR de DNA del VVZ en líquido cefalorraquídeo y en células mononucleares sanguíneas^{71,72}. La prevalencia de esta entidad no se conocerá hasta que se efectúen análisis virológicos en un grupo numeroso de pacientes con dolor radicular de etiología no determinada. Muchas de las complicaciones neurológicas referidas anteriormente pueden igualmente no asociarse al exantema típico del zoster, ni tampoco ir precedidas o seguidas del mismo. Así se han descrito casos de encefalitis⁷³, meningitis⁷⁴, polineuritis craneal⁷⁵, síndrome de Ramsay Hunt²⁵, neuropatía motora visceral³³ y vasculitis cerebral⁷⁶, entre otros.

COMPLICACIONES VISCERALES

Las complicaciones viscerales del HZ son excepcionales en pacientes inmunocompetentes, mientras que pueden producirse hasta en el 10% de los pacientes con HZ diseminado e inmunodepresión secundaria a infección por VIH, enfermedades neoplásicas (especialmente linfoma de Hodgkin y leucemia linfocítica), administración de tratamientos inmunosupresores (glucocorticoides, antimetabolitos, suero antilinfocítico, radioterapia), trasplante de médula ósea y de órganos sólidos, etc⁷⁷⁻⁸². Los órganos afectados más frecuentemente son los pulmones y los intraabdominales (hígado, tubo digestivo, páncreas, bazo), pudiendo asociarse con frecuencia a complicaciones neurológicas.

La *neumonía* es la manifestación más común de infección visceral y la principal causa de muerte en pacientes con HZ, asimilándose clínicamente a la *neumonía varicelosa* que ocurre en el curso de la varicela en el 7-16% de los casos en edad infantil y en el 5-50% en la edad adulta^{83,84}. Clínicamente se manifiesta por una combinación de fiebre, tos, disnea, taquipnea, dolor torácico y hemoptisis. La radiografía de tórax muestra un patrón intersticial difuso, reticular o reticulonodular. Inicialmente los nódulos tienen un tamaño de 2-5 mm de diámetro y se visualizan mejor en la periferia pulmonar y en la proyección lateral; cuando progresa la enfermedad los nódulos aumentan de tamaño y pueden confluir formando extensas áreas de infiltrado. En casos leves los infiltrados pueden resolverse en días, pero en los más graves pueden estar presentes durante semanas. El diagnóstico puede basarse en la asociación de las lesiones cutáneas típicas del HZ diseminado y de una radiología de tórax compatible, con o sin clínica respiratoria. Sin embargo, en inmunodeprimidos dicho diagnósti-

co de presunción puede resultar insuficiente. Dado que el diagnóstico virológico puede ser difícil de establecer al tener una reducida sensibilidad los cultivos virales del lavado broncoalveolar, la detección por PCR de DNA del VVZ en el lavado o en muestras de biopsia puede resultar más eficaz⁸⁵⁻⁸⁷. Al ser una enfermedad infrecuente no es conocida la mortalidad, pero la de la neumonía varicelosa oscila entre el 10-20%, y alcanza el 50% en aquellos que desarrollan insuficiencia respiratoria y necesitan ventilación mecánica. El tratamiento indicado es el aciclovir intravenoso. En pacientes con neumonía varicelosa que precisan soporte ventilatorio se ha propuesto la adición de corticoides para reducir la respuesta inflamatoria pulmonar⁸⁸. Sin embargo, se carece de experiencia cuando la neumonía es secundaria a HZ, complicación que como ya se ha comentado suele ocurrir en pacientes inmunodeprimidos en los que los corticoides podrían tener efectos perjudiciales, si bien han demostrado su utilidad en situaciones análogas, como en la neumonía por *Pneumocystis carinii* que cursa con insuficiencia respiratoria en enfermos con sida.

La *afectación de órganos intraabdominales* en forma de hepatitis (en ocasiones fulminante), pancreatitis, gastritis y enteritis hemorrágica se ha descrito en inmunodeprimidos, fundamentalmente en el postrasplante de médula ósea, como expresión de una reactivación viral (o menos frecuentemente de una primoinfección), y en ocasiones en ausencia de lesiones cutáneas^{79,89-91}. En tales situaciones la mortalidad puede alcanzar el 41%. Tan elevada mortalidad puede venir determinada, además de por el deficiente estado inmunitario de los enfermos, por la inespecificidad del cuadro clínico (dolor abdominal, vómitos, cifras elevadas de transaminasas y amilasa) que puede preceder durante días a la erupción cutánea, o incluso cursar sin afectación de piel, lo que retrasa o impide el diagnóstico *premortem*, y por tanto el tratamiento específico (aciclovir intravenoso).

En pacientes inmunocompetentes las complicaciones visuales del HZ son excepcionales, pero se han descrito casos aislados de *neumonía*⁹², *miocarditis*⁹³, *colitis*⁹⁴, *cistitis*⁹⁵, *síndrome de secreción inadecuada de ADH*⁹⁵, e incluso *artritis* en la que se ha detectado genoma del VVZ por PCR⁹⁶.

COMPLICACIONES OCULARES

Se desarrollan complicaciones oculares en un 50-72% de los pacientes con zoster que afecta al nervio trigémino⁹⁷ [herpes zoster oftálmico (HZO)], el cual supone entre un 8% y un 56% de todos los casos de zoster^{17,98-100}. Tras la reactivación del VVZ acantonado en el ganglio del V par, la rama oftálmica del trigémino se afecta con una frecuencia 20 veces supe-

rior a las otras, y es a través de una división de aquella, la rama nasociliar, por la que el virus alcanza las estructuras oculares. Más raramente la infección ocular está producida por la reintroducción de virus exógenos mediante el contacto directo o indirecto con enfermos de varicela o HZ¹⁰¹.

El HZO¹⁰² puede comenzar de forma aguda con síntomas prodrómicos como malestar, fiebre y cefalea (producidos posiblemente por una viremia limitada), que se siguen de dolor neurálgico localizado en el dermatoma de la rama nerviosa afectada (una o varias). Dos a cuatro días más tarde aparecen las lesiones cutáneas típicas que permiten el diagnóstico clínico de la enfermedad, que tendrán una duración de 8-14 días y que ocasionalmente pueden curar dejando lesiones cicatriciales significativas.

La enfermedad ocular puede ocurrir en tres fases¹⁰²: aguda, crónica y recidivante. Las lesiones agudas se desarrollan en menos de tres semanas de la aparición de las lesiones cutáneas. Pueden resolverse por completo con rapidez, pero también pueden evolucionar de forma crónica, especialmente si no se tratan, y perdurar durante años. En otras ocasiones, las lesiones agudas pueden resolverse para reaparecer meses o años después del comienzo del HZO, recurrencia que constituye una característica de la enfermedad.

La *conjuntivitis* acompaña frecuentemente al HZO y se caracteriza por lagrimeo, hiperemia, hipertrofia folicular o papilar y, en ocasiones, hemorragias petequiales o incluso severa inflamación membranosa necrotizante. La *epiescleritis* y la *escleritis*, cuando aparecen, pueden ser planas o nodulares, pero casi siempre sectoriales y de localización perilímbica; pueden desarrollarse durante la enfermedad aguda o varios meses después de curar las lesiones cutáneas del HZ. Raramente puede ocurrir, aun meses después de la enfermedad aguda, una grave complicación del HZO que consiste en una vasculitis perilímbica que puede conducir a una necrosis isquémica del segmento anterior^{97,103}.

La enfermedad corneal (*queratitis*) se desarrolla en casi dos tercios de los pacientes, pudiendo preceder o seguir a la aparición de las lesiones cutáneas, y asumir una variedad de formas clínicas¹⁰⁴: 1) Queratitis epitelial punctata, con o sin edema estromal, que da a la cornea una apariencia en vidrio deslustrado; 2) Queratitis dentrítica, con aparición de grupos de vesículas de disposición dentrítica en la córnea, que pueden confundirse fácilmente con la queratitis causada por el virus del herpes simple¹⁰⁵; 3) Placas mucosas (pseudodentríticas) tardías¹⁰⁶, que aparecen semanas u años después de resolverse el episodio agudo, de color blanco grisáceo, migratorias, transitorias, y asociadas a queratitis neurotrófica en el 75% de los casos; 4) Infiltrados en el estroma anterior, únicos o múltiples, que suelen aparecer entre la segunda y tercera semana del co-



mienzo de la enfermedad y posiblemente están causados por la respuesta inmune a un antígeno viral soluble que difunde al estroma de la córnea; 5) Queratouveitis con o sin endotelitis, durante la cual aparecen precipitados corneales, pliegues en la membrana de Descemet, edema del estroma corneal y, en un 33% de casos, aumento de la presión intraocular secundaria a una traveculitis, pudiendo aparecer isquemia del segmento anterior cuando se asocia vasculitis^{104,107}; 6) Queratitis disciforme, similar en apariencia a la anterior pero sin depósitos corneales, suele aparecer a los 3-4 meses del episodio agudo y, ocasionalmente, puede ser manifestación del *zoster sine herpette* (sin lesiones cutáneas)¹⁰⁸; 7) Queratitis ulcerativa periférica o serpiginosa, que aparece en los 5 primeros meses de la enfermedad aguda y cursa con edema estromal y una úlcera adyacente blanco-grisácea de morfología en semiluna, asociada a una sensibilidad corneal reducida^{104,109}; 8) Queratitis neurotrófica, que resulta de la anestesia corneal causada por la ganglionitis que se produce en el curso del HZO, y que cursa inicialmente con una superficie corneal irregular y queratitis punctata leve, que se sigue de edema corneal y vesículas intraepiteliales, defectos corneales ovoides y adelgazamiento corneal, y finalmente de ulceraciones que pueden conducir a perforación corneal o a la formación de un *pannus* neovascular que cura la úlcera y previene la perforación cicatrizando severamente la córnea^{97,104}; 9) Queratitis de exposición, que aparece favorecida por la imposibilidad del cierre palpebral completo a consecuencia de la retracción cicatricial producida ocasionalmente a nivel de uno o ambos párpados por el HZO¹¹⁰.

La *iridociclitis*^{97,111} se desarrolla en el 43% de los pacientes y puede aparecer durante la enfermedad aguda (patogenia infecciosa) o bien meses o incluso años después (patogenia posiblemente inmune), y su curso es independiente de la enfermedad corneal. Clínicamente puede incluir fotofobia, miosis, dolor ocular, pérdida de visión, depósitos corneales, edema e hiperemia del iris y formación de sinequias anteriores y posteriores; dado que frecuentemente se trata de una iridovasculitis puede complicarse con hipopion, hifema y glaucoma. El *glaucoma* ocurre en el 10% de los pacientes a consecuencia del cierre cicatricial del ángulo o de su obstrucción por exudado inflamatorio^{97,112}. Es posible también la *afectación del polo posterior del globo ocular*^{113,114}, en forma de neuritis óptica¹¹⁵, oclusión de la vena o de la arteria central de la retina,

retinitis necrotizante^{116,117}, tromboflebitis tardía y arteritis localizada con o sin exudados.

Por otra parte, la afectación de los pares craneales III, IV y VI causa parálisis de la musculatura extraocular que se manifiesta por ptosis y/o diplopia; suele resolverse espontáneamente en el curso de meses, a excepción de una casi invariable ptosis parcial residual^{97,117}. La incidencia de neuralgia postherpética es más elevada en la población de pacientes con HZO que en pacientes con otras localizaciones de HZ, especialmente en mayores de 50 años, cifrándose aproximadamente en un 20%¹⁷.

El tratamiento del HZO en su fase aguda debe incluir las siguientes medidas terapéuticas¹¹⁸:

1. Administración de antivirales por vía sistémica. En enfermos inmunocompetentes puede emplearse el aciclovir oral (800 mg cinco veces al día durante 7-10 días), famciclovir oral (250 mg tres veces al día o 750 mg una vez al día durante 7 días) o el valaciclovir oral (1.000 mg tres veces al día durante 7 días); los dos últimos podrían reducir la incidencia de neuralgia postherpética. En pacientes inmunodeprimidos se recomienda el aciclovir intravenoso (10 mg/kg de peso/8 horas durante 10 días), que puede continuarse por vía oral durante 6-14 semanas a las dosis recomendadas anteriormente; en enfermos no graves y con afectación exclusiva del segmento anterior del globo ocular puede ser suficiente el tratamiento por vía oral.

2. En enfermos con queratitis epitelial punctata o queratitis pseudodentrítica se debe administrar un antibiótico tópico, y probablemente sea también efectivo el uso tópico de ara-A.

3. En pacientes con moderada o grave queratitis disciforme con el epitelio corneal intacto y en aquellos con iritis se emplearán esteroides tópicos.

4. Cuando no se ha establecido con seguridad el diagnóstico diferencial de afectación ocular por VVZ frente a infección por virus del herpes simple se deben administrar antivirales (aciclovir) tópicos.

5. Se emplearán antibióticos tópicos siempre que se detecten defectos epiteliales corneales, ciclopléjicos en los casos de iritis y lágrimas artificiales en la queratitis por exposición.

6. Administrar analgésicos para el tratamiento de la neuralgia aguda.

7. Aplicar compresas con povidona yodada o gel de bacitracina (lejos de los bordes palpebrales) sobre la piel afectada para mantenerla limpia y prevenir la cicatrización.

BIBLIOGRAFÍA

1- McCrary ML, Severson J, Tying SK. Varicella zoster virus. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:1-14.

2- Oberg C, Svedmyr A. Varicelliform eruption in herpes zoster: some clinical and serological observations. *Scand J Infect Dis* 1969;1:47-9.

3- Goffinet DR, Glatstein EJ, Merigan TC. Herpes zoster-varicella infections and lymphoma. *Ann Intern Med* 1972;76:235-40.

- 4- Biron CA, Byron KS, Sullivan JL. Severe herpesvirus infections in an adolescent without natural killer cells. *N Engl J Med* 1989;320:1731-5.
- 5- Balfour HH Jr. Varicella zoster virus infections in immunocompromised hosts: a review of the natural history and management. *Am J Med* 1988;85 (supl 2A):68-73.
- 6- Shiroky JB, Frost A, Skelton JD, Haegert DG, Newkirk MM, Neville C. Complications of immunosuppression associated with weekly low dose methotrexate. *J Rheumatol* 1991;18:1172-5.
- 7- Glesby MJ, Moore RD, Chaisson RE. Clinical spectrum of herpes zoster in adults infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995;21:370-5.
- 8- Patterson SD, Larson EB, Corey L. Atypical generalized zoster with lymphadenitis mimicking lymphoma. *N Engl J Med* 1980;10:848-51.
- 9- Pollard AJ, Isaacs A, Lyall EGH, Curtis N, Lee K, Walters S et al. Potentially lethal bacterial infection associated with varicella zoster virus. *Br Med J* 1996;313:283-5.
- 10- Jarrett P, Ha T, Oliver F. Necrotizing fasciitis complicating disseminated cutaneous herpes zoster. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:87-8.
- 11- Gibney MD, Nahass GT, Leonardi CL. Cutaneous reactions following herpes zoster infections: report of three cases and a review of the literature. *Br J Dermatol* 1996;134:504-9.
- 12- Requena L, Kutzner H, Escalonilla P, Ortiz S, Schaller J, Rohwedder A. Cutaneous reactions at sites of herpes zoster scars: an expanded spectrum. *Br J Dermatol* 1998;138:161-8.
- 13- Flamholk L. Neurological complications in herpes zoster. *Scand J Infect Dis Suppl* 1996;100:35-40.
- 14- Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med* 2000;342:635-45.
- 15- Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia: pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med* 1996;335:32-42.
- 16- Ragozzino MW, Melton LJ III, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore)* 1982;61:310-6.
- 17- de Moragas JM, Kierland RR. The outcome of patients with herpes zoster. *Arch Dermatol* 1957;75:193-6.
- 18- Rogers RS III, Tindall JP. Geriatric herpes zoster. *J Am Geriatr Soc* 1971;19:495-504.
- 19- Loeser JD. Herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Pain* 1986;25:149-64.
- 20- Wall PD. Neuropathic pain and injured nerve: central mechanisms. *Br Med Bull* 1991;47:631-43.
- 21- Watson CP, Vernich L, Chipman M, Reed K. Nortriptyline versus amitriptyline in postherpetic neuralgia: a randomized trial. *Neurology* 1998;51:1166-71.
- 22- Segal AZ, Rordorf G. Gabapentin as a novel treatment for postherpetic neuralgia. *Neurology* 1996;46:1175-6.
- 23- Robillard RB, Hilsinger RL Jr, Adour KK. Ramsay Hunt facial paralysis: clinical analysis of 185 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;95:292-7.
- 24- Adour KK. Otological complications of herpes zoster. *Ann Neurol* 1994;35 (Supl):S62-S64.
- 25- Shapiro BE, Slattery M, Pessin MS. Absence of auricular lesions in Ramsay Hunt syndrome. *Neurology* 1994;44:773-4.
- 26- Shiotani M, Yuda Y, Wakasugi B. Comparison of prognosis in Bell's palsy, Ramsay Hunt syndrome and zoster sine herpete. *Facial N Res Jpn* 1991;11:207-10.
- 27- Jonsson L, Tien R, Engström M, Thuomas KA. Gd-DPTA enhanced MRI in Bell's palsy and herpes zoster oticus: an overview and implications for future studies. *Acta Otolaryngol* 1995;115:577-84.
- 28- Marsh RJ, Dullely B, Kelly V. External ocular motor palsies in ophthalmic zoster: a review. *Br J Ophthalmol* 1977;61:677-82.
- 29- Thomas JE, Howard FM Jr. Segmental zoster paresis: a disease profile. *Neurology* 1972;22:459-66.
- 30- Cockerell OC, Ormerod IE. Focal weakness following herpes zoster. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:1001-3.
- 31- Stowasser M, Cameron J, Oliver WA. Diaphragmatic paralysis following cervical herpes zoster. *Med J Aust* 1990;153:555-6.
- 32- Passerini L, Cosio MG, Newman SL. Respiratory muscle dysfunction after herpes zoster. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:1366-7.
- 33- Patel BR, Rivner MH. Herpes zoster causing acute urinary retention. *South Med J* 1988;81:929-30.
- 34- Tribble DR, Church P, Frame JN. Gastrointestinal visceral motor complications of dermatomal herpes zoster: report of two cases and review. *Clin Infect Dis* 1993;17:431-6.
- 35- Kebede D, Barthel JS, Singh A. Transient gastroparesis associated with cutaneous herpes zoster. *Dig Dis Sci* 1987;32:318-22.
- 36- Robertson CS, Martin BA, Atkinson M. Varicella-zoster virus DNA in the esophageal myenteric plexus in achalasia. *Gut* 1993;34:299-302.
- 37- Cohen LM, Fowler JF, Owen LG, Callen JP. Urinary retention associated with herpes zoster infection. *Int J Dermatol* 1993;32:24-6.
- 38- Rothrock JF, Walicke PA, Swenson MR. Neurogenic bladder from occult herpes zoster. *Postgrad Med* 1986;80:211-6.
- 39- Broseta E, Osca JM, Morera J, Martínez Agullo E, Jiménez Cruz JF. Urological manifestations of herpes zoster. *Eur Urol* 1993;24:244-7.
- 40- Gilden DH, Dueland AN, Cohrs R, Martin JR, Kleinschmidt-DeMasters BK, Mahalingam R. Preherpetic neuralgia. *Neurology* 1991;41:1215-8.
- 41- Gilden DH, Beinlich BR, Rubinstein EM, Stommel E, Swenson R, Rubinstein D, Mahalingam R. Varicella zoster virus myelitis: an expanding spectrum. *Neurology* 1994;44:1818-23.
- 42- Hogan EL, Krigman MR. Herpes zoster myelitis: evidence for viral invasion of spinal cord. *Arch Neurol* 1973;29:309-13.
- 43- de Silva SM, Mark AS, Gilden DH, Mahalingam R, Balish M, Sandbrink F et al. Zoster myelitis: improvement with antiviral therapy in two cases. *Neurology* 1996;47:929-31.
- 44- Jemsek J, Greenberg SB, Taber L, Harvey D, Gershon A, Couch RB. Herpes zoster-associated encephalitis: clinicopathologic report of 12 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1983;62:81-97.



- 45-** McCormick WF, Rodnitzky RL, Schochet SS Jr, McKee AP. Varicella-zoster encephalomyelitis: a morphologic and virologic study. *Arch Neurol* 1969; 21:559-70.
- 46-** Hilt DC, Buchholz D, Krumholz A, Weiss H, Wolinsky JS. Herpes zoster ophthalmicus and delayed contralateral hemiparesis caused by cerebral angiitis: diagnosis and management approaches. *Ann Neurol* 1983;14:543-53.
- 47-** Vergheze A, Sugar AM. Herpes zoster ophthalmicus and granulomatous angiitis: an ill-appreciated cause of stroke. *J Am Geriatr Soc* 1986;34:309-12.
- 48-** McNeil JD, Horowitz M. Contralateral hemiplegia complicating herpes zoster ophthalmicus. *J R Soc Med* 1991;84:501-2.
- 49-** Hall S, Carlin L, Roach ES, McLean WT Jr. Herpes zoster and central retinal artery occlusion. *Ann Neurol* 1983;13: 217-18.
- 50-** Willeit J, Schmutzhard E. Cervical herpes zoster and delayed brainstem infarction. *Clin Neurol Neurosurg* 1991;93:245-7.
- 51-** Ross MH, Abend WK, Schwartz RB, Samuels MA. A case of C2 herpes zoster with delayed bilateral pontine infarction. *Neurology* 1991;41: 1685-6.
- 52-** Geny C, Yulis J, Azoulay A, Brugieres P, Saint-Val C, Degos JD. Thalamic infarction following lingual herpes zoster. *Neurology* 1991;41:1846.
- 53-** Mayberg MR, Zervas NT, Moskowitz MA. Trigeminal projections to supratentorial pial and dural blood vessels in cats demonstrated by horseradish peroxidase histochemistry. *J Comp Neurol* 1984;223:46-56.
- 54-** MacKenzie RA, Forbes GS, Karnes WE. Angiographic findings in herpes zoster arteritis. *Ann Neurol* 1981;10: 458-64.
- 55-** Melanson M, Chalk C, Georgevich L, Fett K, Lapierre Y, Duong H et al. Varicella-zoster virus DNA in CSF and arteries in delayed contralateral hemiplegia: evidence for viral invasion of cerebral arteries. *Neurology* 1996;47:5 69-70.
- 56-** Morgello S, Block GA, Price RW, Petito CK. Varicella-zoster virus leukoencephalitis and cerebral vasculopathy. *Arch Pathol Lab Med* 1988;112: 173-7.
- 57-** Amlie-Lefond C, Kleinschmidt-DeMasters BK, Mahalingam R, Davis LE, Gilden DH. The vasculopathy of varicella-zoster virus encephalitis. *Ann Neurol* 1995;37:784-90.
- 58-** Kleinschmidt-DeMasters BK, Amlie-Lefond C, Gilden DH. The patterns of varicella zoster virus encephalitis. *Hum Pathol* 1996;27:927-38.
- 59-** Reimer LG, Beller LB. CSF in herpes zoster meningoencephalitis. *Arch Neurol* 1981;38:668.
- 60-** Gilden DH, Bennett JL, Kleinschmidt-DeMasters BK, Song DD, Yee AS, Steiner I. The value of cerebrospinal fluid antiviral antibody in the diagnosis of neurologic disease produced by varicella zoster virus. *J Neurol Sci* 1998;159:140-4.
- 61-** Gudetti D, Gabbi E, Motti L, Ferrarini G. Neurological complications of herpes zoster. *Ital J Neurol Sci* 1990;11:559-65.
- 62-** de Otero J, Suriñach JM, Ribera E, Alegre J, Juste C, Ría J. Manifestaciones neurológicas en la infección por el virus de la varicela herpes zoster. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995;13:6-11.
- 63-** Téllez A, Bernal A, De Ory F, Estévez E, Martínez-Martín P, Barreiro G et al. Meningitis linfocitaria. Estudio virológico. Análisis del estudio realizado entre 1984-1986 (632 casos). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1989;7:77-82.
- 64-** Martínez-Martín P, Herreros A, Téllez A, Echevarría JM. Meningitis vírica o de posible etiología vírica en adultos: estudio de 325 casos. *Neurología* 1990;5:4-10.
- 65-** Gold E. Serologic and virus isolation studies of patients with varicella or herpes zoster infection. *N Engl J Med* 1962;274:178-85.
- 66-** Rabbani MU, Gupta D. Guillain-Barré syndrome following herpes zoster: a case report and review of literature. *Jpn J Med* 1990;29:397-8.
- 67-** Ormerod IEC, Cockerell OC. Guillain-Barré syndrome after herpes zoster infection: a report of 2 cases. *Eur Neurol* 1993;33:156-8.
- 68-** Ross RT. The varicella-zoster virus and multiple sclerosis. *J Clin Epidemiol* 1998;51:533-5.
- 69-** Ross RT, Cheang M, Landry G, Klassen L, Doerksen K. Herpes zoster and multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1999;26:29-32.
- 70-** Easton HG. Zoster sine herpete causing acute trigeminal neuralgia. *Lancet* 1970;2:1065-6.
- 71-** Gilden DH, Wright RR, Schneck SA, Gwaltney JM Jr, Mahalingam R. Zoster sine herpete, a clinical variant. *Ann Neurol* 1994;35:530-3.
- 72-** Amlie-Lefond C, Mackin GA, Ferguson M, Wright RR, Mahalingam R, Gilden DH. Another case of virologically confirmed zoster sine herpete, with electrophysiologic correlation. *J Neurovirol* 1996;2:136-8.
- 73-** Vartdal F, Vandvik B, Norrby E. Intrathecal synthesis of virus-specific oligoclonal IgG, IgA and IgM antibodies in a case of varicella-zoster meningoencephalitis. *J Neurol Sci* 1982;57:121-32.
- 74-** Echevarría JM, Martínez-Martín P, Téllez A, de Ory F, Rapún JL, Bernal A et al. Aseptic meningitis due to varicella-zoster virus: serum antibody levels and local synthesis of specific IgG, IgM and IgA. *J Infect Dis* 1987;155:959-67.
- 75-** Osaki Y, Matsubayashi K, Okumiya K, Wada T, Doi Y. Polyneuritis cranialis due to varicella-zoster virus in the absence of rash. *Neurology* 1995;45: 2293.
- 76-** Nau R, Lantsch M, Stiefel M, Polak T, Reiber H. Varicella zoster virus-associated focal vasculitis without herpes zoster: recovery after treatment with acyclovir. *Neurology* 1998;51:914-5.
- 77-** Reboul F, Donaldson SS, Kaplan HS. Herpes zoster and varicella infections in children with Hodgkin's disease: an analysis of contributing factors. *Cancer* 1978;41:95-9.
- 78-** Novelli VM, Brunell PA, Geiser CF, Narkewicz S, Frierson L. Herpes zoster in children with acute lymphocytic leukemia. *Am J Dis Child* 1988;142: 71-2.
- 79-** Locksley RM, Flournoy N, Sullivan KM, Meyers JD. Infection with varicella-zoster virus after marrow transplantation. *J Infect Dis* 1985;152:1172-81.
- 80-** Schuchter LM, Wingard JR, Piantadosi S, Burns WH, Santos GW, Saral R. Herpes zoster infection after autologous bone marrow transplantation. *Blood* 1989;74:1424-7.
- 81-** Cohen PR, Beltrani VP, Grossman ME. Disseminated herpes zoster in patients with Human Immunodeficiency Virus infection. *Am J Med* 1988;84:1076-80.

- 82-** Whitley RJ, Gnann JW Jr, Hinthorn D, Liu C, Pollard RB, Hayden F et al. Disseminated herpes zoster in the immunocompromised host: a comparative trial of acyclovir and vidarabine. *J Infect Dis* 1992;165:450-5.
- 83-** Straus SE, Ostrove JM, Inchauspé G, Felser JM, Freifeld A, Croen KD et al. Varicella-zoster virus infections: biology, natural history, treatment, and prevention. *Ann Intern Med* 1988;108:221-37.
- 84-** Feldman S. Varicella-zoster virus pneumonitis. *Chest* 1994;106 (supl 1):22S-27S.
- 85-** Nahass GT, Goldstein BA, Zhu WY, Serfling U, Penneys NS, Leonardi CL. Comparison of Tzanck smear, viral culture, and DNA diagnostic methods in detection of herpes simplex and varicella-zoster infection. *JAMA* 1992;268:2541-4.
- 86-** Rogers SY, Irving W, Harris A, Russell NH. Visceral varicella zoster infection after bone marrow transplantation without skin involvement and the use of PCR for diagnosis. *Bone Marrow Transplant* 1995;15:805-7.
- 87-** Fraisse P, Faller M, Rey D, Labouret N, Partisani M, Stoll-Keller F et al. Recurrent varicella pneumonia complicating an endogenous reactivation of chickenpox in an HIV-infected adult patient. *Eur Respir J* 1988;11:776-8.
- 88-** Mer M, Richards GA. Corticosteroids in life-threatening varicella pneumonia. *Chest* 1998;114:426-31.
- 89-** Patti ME, Selvaggi KJ, Kroboth FJ. Varicella hepatitis in the immunocompromised adult: a case report and review of the literature. *Am J Med* 1990;88:77-80.
- 90-** Soriano V, Bru F, González-Lahoz J. Hepatitis fulminante por virus varicella-zoster en un paciente con sida. *Rev Clin Esp* 1992;190:375-6.
- 91-** Muñoz L, Balmaña J, Martino R, Sureda A, Rabella N, Brunet S. Dolor abdominal como forma de presentación de infección visceral por el virus varicella zoster en receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos. *Med Clin (Barc)* 1998;111:19-22.
- 92-** Moling O, Mayr O, Gottardi H, Mian P, Zanon P, Oberkofler F et al. Severe pneumonia in pregnancy three months after resolution of cutaneous zoster. *Infection* 1994;22:216-8.
- 93-** Chauhan R, Singh RP, Hooda AK, Vadhera V, Singh VP, Mabena DM. Myocarditis in herpes zoster. *J Assoc Physicians India* 1996;44:427-8.
- 94-** Okimura H, Muto M, Ichimiya M, Mogami S, Takahata H, Asagami C. A case of herpes zoster associated with colitis. *J Dermatol* 1996;23:631-4.
- 95-** Furuta E, Yasuda M, Yoshioka K, Isayama T, Nobunaga M. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in elderly patients with rheumatoid arthritis associated with infections: report of two cases. *Intern Med* 1996;35:478-81.
- 96-** Amoura I, Fillet AM, Hureau JM, Bourgeois P. Isolation of varicella zoster virus from the synovial fluid of a patient with herpes zoster arthritis. *Arthritis Rheum* 1993;36:1329.
- 97-** Womack LW, Liesegang TJ. Complications of herpes zoster ophthalmicus. *Arch Ophthalmol* 1983;101:42-5.
- 98-** Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med* 1965;58:9-14.
- 99-** Pepose JS. The potential impact of the varicella vaccine and new antivirals on ocular disease related to varicella-zoster virus. *Am J Ophthalmol* 1997;123:243-51.
- 100-** Laguna P y Grupo para el Estudio del Herpes Zoster en España. Herpes zoster: forma de presentación y manejo en Urgencias Hospitalarias y en Atención Primaria. *Emergencias* 1998;10:362-8.
- 101-** Thomas M, Robertson WJ. Dermal transmission of virus as a cause of shingles. *Lancet* 1971;2:1349-50.
- 102-** Marsh RJ. Herpes zoster ophthalmicus. *J R Soc Med* 1997;90:670-4.
- 103-** Liesegang TJ. Herpes zoster ophthalmicus. *Int Ophthalmol Clin* 1985;25:77-96.
- 104-** Liesegang TJ. Corneal complications from herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology* 1985;92:316-24.
- 105-** Yamamoto S, Shimomura Y, Kinoshita S, Tano Y. Differentiating zosteriform herpes simplex from ophthalmic zoster. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1515-6.
- 106-** Marsh RJ, Cooper M. Ophthalmic zoster: mucous plaque keratitis. *Br J Ophthalmol* 1987;71:725-8.
- 107-** Reijo A, Antti V, Jukka M. Endothelial cell loss in herpes zoster keratouveitis. *Br J Ophthalmol* 1983;67:751-4.
- 108-** Yu D, Lemp M, Mathers WD, Espy M, White T. Detection of varicella-zoster virus DNA in disciform keratitis using polymerase chain reaction. *Arch Ophthalmol* 1993;111:167-8.
- 109-** Mondino BJ, Brown SI, Mondzelewski JP. Peripheral corneal ulcers with herpes zoster ophthalmicus. *Am J Ophthalmol* 1978;86:611-4.
- 110-** Waring G, Ekins M. Corneal perforation in herpes zoster ophthalmicus caused by eyelid scarring with exposure keratitis. En: Sundmacher R, editor. *Herpetic eye disease*. Munich: JF Bergmann; 1981. p.469.
- 111-** Yamamoto S, Tada R, Shimomura Y, Pavan-Langston D, Dunkel EC, Tano Y. Detecting varicella-zoster virus DNA in iridocyclitis using polymerase chain reaction: a case of zoster sine herpete. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1358-9.
- 112-** Liesegang TJ. The varicella-zoster virus: systemic and ocular features. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:165-91.
- 113-** Engstrom RE Jr, Holland GN, Margolis TP, Muccioli C, Lindley JI, Belfort R Jr et al. The progressive outer retinal necrosis syndrome: a variant of necrotizing herpetic retinopathy in patients with AIDS. *Ophthalmology* 1994;101:1488-502.
- 114-** Carrillo Pacheco S, Vázquez Marouschek MC, López Checa F, Sánchez Román J. Progressive outer retinal necrosis in an immunocompetent patient. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74:506-8.
- 115-** Deane JS, Bibby K. Bilateral optic neuritis following herpes zoster ophthalmicus. *Arch Ophthalmol* 1995;113:972-3.
- 116-** Meenken C, van den Horn GJ, de Smet MD, van der Meer JT. Optic neuritis heralding varicella zoster virus retinitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Neurol* 1998;43:534-6.
- 117-** Schoenlaub P, Grange F, Nasica X, Guillaume JC. Oculomotor nerve paralysis with complete ptosis in herpes zoster ophthalmicus: 2 cases. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124:401-3.
- 118-** Pavan-Langston D. Viral disease of the cornea and external eye. En: Albert DM, Jakobiec FA, Azar DT, Gragovdas ES, editores. *Principles and Practice of Ophthalmology*. 2ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. p.846-93.