

11237
21/114



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"

VARICELA CONGENITA Y NEONATAL

TESIS CON:
FALTA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
P R E S E N T A :

DRA. CARMEN MARIA PADRON ALVAREZ

DIRECTOR DE TESIS:
DR. JOSE D. GAMBOA MARRUFO



MEXICO, D. F.,

1989



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODO.....	8
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	13
CUADROS.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	18

INTRODUCCION:

La varicela es una enfermedad exantemática donde el agente etiológico es un Herpes virus varicelase. Se presenta normalmente en niños cuyas edades fluctúan entre los dos y doce años de edad y de forma más frecuente, entre los dos y seis años. En el recién nacido es tan inusual que es visto como una curiosidad. El recién nacido tiene protección pasiva para las enfermedades virales por transmisión transplacentaria de anticuerpos. Ehrlich (1), en un estudio realizado acerca de la inmunidad de antitoxinas, informa que la transferencia pasiva de la inmunidad ocurre en forma natural hacia los productos, siendo demostrada por exámenes de neutralización, para la polio, influenzae, fiebre amarilla y sarampión. El examen de laboratorio no fue realizado para el virus de la varicela, pero con los estudios anteriores, se concluye que actuaría de igual forma (2).

La mayoría de las madres, han tenido varicela antes de -- quedar embarazadas, lo que explica la baja incidencia en los -- niños de poca edad, además, toda varicela materna, no necesariamente da lugar a una infección fetal, se ha visto que ocurre -- en el 25-50% de los casos (3,4).

La experiencia de Willard-Park en un hospital de Nueva -- York (5), demuestra que de 2200 pacientes admitidos de todas -- las edades con diagnóstico de varicela durante tres años, sólo-

un caso fué en un recién nacido (0.05%) y sólo 46 pacientes, -
tuvieron edades comprendidas entre seis semanas y seis meses.

El periodo de incubación de la varicela es de diez a veintiun días, sin embargo, se considera como transmisión materna, cuando la erupción ocurre durante los diez primeros días de vida, en niños donde las lesiones aparecen entre los días 10 a - 22 despues del nacimiento, puede deberse a infección intrauterina, pero lo más probable es que la enfermedad sea contraída por contacto ambiental, como demuestra Mossmer (6), en un caso informado en un niño de 19 días de vida.

La varicela congénita y neonatal se conoce desde 1878, cuando Hubbard la describe en un niño de un día de nacido (7). El - segundo caso fué descrito por Pridhan en 1913 (8), en un recién nacido de cuatro horas de vida, en ese tiempo, el paciente presentaba la erupción característica de máculas, vesículas y costras, lo que indica que la infección comenzó cuando el niño aún estaba en útero.

El curso clínico de madres y neonatos suele ser benigno, pero se han descrito casos de morbilidad (9) y mortalidad (10-14). El primer informe de un caso fatal fue efectuado por Baron en - 1935 (14), quien presentó a una niña de ocho días de vida que - murió con cianosis y convulsiones el día veinte de nacida; en -

este caso no se efectuó estudio anatomopatológico. En 1944 O-ppenheimer (12), describe el primer caso completo con estudio postmortem. La niña fué una prematura cuya madre desarrolló - varicela cinco días antes del parto, presentandose en la pa--ciente al séptimo día de vida, falleciendo el día once de na--cida. El examen postmortem reveló areas focales de necrosis y hemorragia con cuerpos de inclusión acidófilos intracelulares encontrados en las células epiteliales de la piel, pulmón, híggdo, aparato gastrointestinal, riñón, timo y glándulas supra--renales.

Si la varicela se presenta durante el primer trimestre - del embarazo, puede producir teratogénesis (15-18), sin embargo parece que las complicaciones de la varicela en el embara--zo son menos frecuentes que lo anteriormente informado y no se ha visto un incremento en mortalidad fetal con la varicela (19). De Nicola (20), informa que en este mismo lapso de tiempo se - pueden presentar malformaciones congénitas como son, escaras - cutáneas, hipoplasia y atrofia de miembros inferiores, bajo peso al nacimiento, dedos rudimentarios, coriorretinitis, atrofia cortical, cataratas y otros defectos oculares, así como la muerte.

En 1947, La Foret y Lynch, fueron los primeros en describir una asociación entre infección de varicela materna cerca -

del nacimiento y anomalías congénitas en el recién nacido. La existencia de un síndrome de malformaciones secundario a la varicela, fué postulado primero por Sraubstein y cols en 1974- (21), en 1983 Brunell (22) y recientemente Higa y cols (23) , describen numerosas malformaciones asociadas a infección de varicela materna, sin embargo en este estudio, no se definen criterios específicos del síndrome, frecuencia o anomalías más frecuentes.

El aislamiento del virus de la varicela zoster de un niño con malformaciones congénitas e infección de varicela congénita o neonatal, no se ha realizado, incluso algunos autores sugieren que la infección por varicela materna fué sólo una coincidencia y no la causa de las anomalías informadas, por lo que se proponen criterios específicos para documentar la asociación entre la infección por varicela materna y anomalías neonatales(24).

El diagnóstico diferencial de la varicela congénita y neonatal debe efectuarse con aquellas enfermedades exantemáticas-vesiculo-pustulosas tanto virales como no virales(23):

- 1) Viruela: La diferencia se basa en el carácter bifásico de la enfermedad, el periodo prodrómico, la evolución monocíclica y su carácter centrífugo. El diagnóstico podría

ser difícil en épocas pretéritas, pero las dudas diagnósticas han desaparecido desde la erradicación de esta enfermedad.

- II) Herpes simple: Cuando se presenta en forma grave generalizada, el exantema es monocíclico, constituido por vesículas puntiformes y confluentes que se cubren pronto de costras melicéricas.
- III) Vacuna antivariólica: Siempre existe el antecedente de la vacunación.
- IV) Erupción vareciforme de Kaposi: Normalmente aparece como una infección por virus de herpes simple sobre eczema, siendo esta condición muy importante, ya que la diferenciación por morfología es casi imposible (2).
- V) Herpes Zoster: Su distribución es en segmentos cutáneos se acompaña de dolor y es menos evidente en los niños que en los adultos.
- VI) Molusco contagioso: Su evolución es más prolongada, las lesiones se presentan en forma de nódulos blanquecinos perlados, con umbilicación.
- VII) Pénfigo neonatal y Dermatitis exfoliativa de Riter: A diferencia de la varicela donde aparecen vesículas, se presentan bullas de gran tamaño.

- VIII) Síndrome mano-pie-boca: Está producido por el virus coxsackie y se localiza en manos, pies y boca. No evoluciona a la formación de costras.
- IX) Rickettsiosis pustulosa: Se debe de realizar el diagnóstico diferencial en aquellas zonas donde predomina esta enfermedad (Estados Unidos y Rusia), se tendrá en cuenta el antecedente epidemiológico y la presencia de una escara negra inicial.
- X) Sífilis congénita: Contamos con el antecedente de infección en los padres, el cuadro clínico además de las pústulas, se caracteriza por rinitis, esplenomegalia, osteocndritis, puede existir alteración en el líquido cefaloraquídeo y presenta pénfigo palmo plantar.
- XI) Tubercúlides papulo necrótica: La evolución es más lenta existe necrosis central en las vesículas y se asocia con tuberculosis miliar. Es una enfermedad extraordinariamente rara, ya que aún en países endémicos de tuberculosis como es México, la tuberculosis congénita es infrecuente.
- XII) Sarna: Existen lesiones vesiculosas rodeadas de un halo eritematoso, distribuido por todo el cuerpo, aunque predomina en zonas de flexión y se observa a veces en palmas y plantas, donde no suelen existir lesiones de varicela.

XIII) Estrófulo variceliforme: Existen antecedentes alérgicos-familiares, las vesículas predominan en palmas y plantas en ocasiones destacan nódulos duros.

XIV) Eritema polimorfo: El exantema es simétrico con predominio en las extremidades, comienza de forma súbita. Existe un posible contacto con el desencadenante, siete o --nueve días antes.

XV) Dermatitis herpetiforme: El curso es crónico y aparece en niños mayores.

COMPLICACIONES:

La complicación más frecuente es la infección secundaria de las lesiones primarias por bacterias piógenas, llegando a desencadenar incluso sepsis generalizada.

La neumonía o bronconeumonía varicelosa, cursa con el aspecto de una bronconeumonía grave de focos múltiples o adopta forma miliar, es más frecuente en el adulto que en los niños, donde el curso es más benigno y atípico (25).

Un número importante de síndromes acompañan la varicela, son graves pero poco frecuentes, entre ellos destacan: Encefalitis, ataxia cerebelar aguda, meningitis aséptica, mielitis transversa, neuritis óptica, leucoencefalitis aguda hemorrágica, síndrome de - Guillain Barré y síndrome de Reye (26-28).

MATERIAL Y METODO:

Se revisaron los expedientes con el diagnóstico de varicela entre los años de 1943 a 1988, en el departamento de archivo clínico del Hospital Infantil de México Federico Gomez.

De todos los expedientes revisados, al final quedaron nueve que estaban en la edad comprendida en el periodo de recién nacido, cumpliendo el criterio diagnóstico de varicela congénita y neonatal, excluyendo aquellos pacientes que desarrollaron la varicela después de los treinta días de vida.

A cada uno de los expedientes se les revisó:

- Motivo de ingreso.
- Edad.
- Sexo.
- Lugar de procedencia.
- Edad materna.
- Número de gestación.
- Semanas de gestación.
- Tipo de parto.
- Peso al nacimiento.
- Tiempo de contacto con la enfermedad.
- Exploración física completa.
- Radiografía de torax.

- Exámenes de laboratorio, comprendiendo:

- . Biometría hemática completa.
- . Cuenta de plaquetas.
- . Bilirrubina sérica.
- . Transaminasas.
- . Exámen general de orina.
- . Líquido cefalorraquídeo.

- Complicaciones.

- Tratamiento.

- Mortalidad.

RESULTADOS:

Los resultados obtenidos de los nueve pacientes recién nacidos que cursaron con varicela fueron:

Cuatro de los pacientes desarrollaron la varicela en la cuarta semana de vida extrauterina, dos en la segunda y primera semana y uno en la tercera.

De acuerdo al número de gestación, siete fueron de las dos primeras gestaciones, los dos restantes fueron de la cuarta y quinta gestación respectivamente.

De acuerdo al peso, como se puede observar en el cuadro I, un paciente pesó menos de 2500g al nacimiento, cinco pesaron entre 2500g y 3000g y tres pesaron mas de 3000g, pero menos de 4000g. Ocho pacientes fueron de término y uno fué prematuro.

La edad materna en cuatro de los pacientes fué de menos de veinte años, en otros cuatro estuvo entre veinte y treinta años y en un sólo caso fué mayor de treinta años.

El tipo de parto fué eutócico en ocho de los pacientes y en un sólo caso fué distócico (cesárea), como puede observarse en el cuadro II.

En cinco de los pacientes, el contagio fué intrahospitalario, en dos, las madres habian padecido varicela, nueve, ocho y un día antes del parto respectivamente. En dos casos el contacto fue domiciliario.

En dos de los pacientes, la varicela fué congénita y en los siete restantes, neonatal.

Los nueve pacientes presentaron el exantema característico-consistente en máculas, pápulas, vesículas y costras.

A todos los pacientes se les tomó radiografía de torax, siendo normal en cuatro de ellos, en los otros cinco, fué anormal, --presentando, cuatro, infiltrado bronconeumónico y uno de ellos imagen de atelectasia.

Tres de los pacientes presentaron cifras de hemoglobina menor de 12g y los seis restantes, mayor a dicha cifra. En los nueve pacientes, el número de leucocitos estuvo entre 5000 y 15000 y en tres pacientes hubo predominio de linfocitos, el número de plaquetas fué normal en todos los pacientes.

Sólo a tres pacientes se les efectuó líquido cefalorraquídeo siendo normal en dos de ellos y anormal en el tercero, por un cuadro concomitante de meningitis bacteriana sin germen aislado.

Dentro de la evolución de los pacientes, se presentaron las siguientes complicaciones: Cuatro pacientes cursaron con bronconeumonía, uno cursó con atelectasia, otro con bradicardia, un paciente presentó ictericia fisiológica, hubo otro con gastroenteritis, uno desarrolló meningoencefalitis y el último presentó encefalitis viral.

Los pacientes evolucionaron de la siguiente forma; Dos hacia la curación, tres hacia la mejoría y cuatro fallecieron, de estos en uno la causa de muerte fué tétanos neonatal y bronconeumonía, otro por bronconeumonía y meningoencefalitis bacteriana sin germen aislado, el tercero por bronconeumonía y el último por septicemia, sangrado del tubo digestivo, acidosis metabólica y encefalitis viral.

Sólo a un paciente de los fallecidos se le practicó estudio anatomopatológico informando:

- . Esofagitis aguda hemorrágica.
- . Hemorragia petequial renal bilateral.
- . Prominencia de pulpa blanca esplénica.
- . Necrosis hepática multifocal.
- . Hemorragia petequial subpleural bilateral.

La causa de muerte no fué determinada anatomopatologicamente.

DISCUSION:

Así como informa la literatura mundial de que existen pocos casos descritos de varicela congénita y neonatal, en nuestro estudio a pesar de haberse hecho una revisión de 45 años y siendo éste un Hospital de concentración, el número de casos obtenidos fué muy bajo.

No existió diferencia significativa en cuanto al sexo en -- nuestros pacientes, sin embargo Raine (29), en un estudio realizado en 32 recién nacidos, encontró mayor frecuencia en el sexo femenino de 2.5:1.

En los pacientes estudiados por nosotros, sólo dos de ellos presentaron varicela congénita, ya que se considera que ésta se presenta cuando las manifestaciones clínicas (exantema), se inician antes de los diez días de vida extrauterina, como informa - Odessky (30). Los siete restantes presentaron varicela neonatal - ya que se presentó en el primer mes de vida, pero después del dé cimo, como dice Mossmer (6).

Ocho de nuestros pacientes fueron a término y solamente uno fué prematuro; en la literatura revisada no encontramos informes de que la varicela congénita se asocie a prematuridad.

De acuerdo a Middelkamp (31), que indica que existe un período de tiempo significativo entre la primera aparición de las lesiones en piel de la madre y las manifestaciones iniciales en

los respectivos recién nacidos, nuestros dos pacientes que presentaron varicela congénita, tuvieron uno cinco y el otro diez días de vida cuando presentaron la enfermedad. En los pacientes con contacto intradomiciliario, uno a los dos y otro a los nueve días de éste, desarrollaron la enfermedad, en los cinco pacientes restantes cuyo contagio fué intrahospitalario, resultó muy difícil valorar el tiempo de contagio de la varicela.

Ninguno de los pacientes con varicela congénita, presentó malformaciones congénitas, como ha sido informado por algunos autores (15,19120,28).

Las lesiones dérmicas de la varicela que presentaron nuestros pacientes, fueron benignas y está de acuerdo con lo informado por Baba (31), ninguno desarrolló varicela hemorrágica.

Cuatro de nuestros pacientes, desarrollaron durante su evolución, bronconeumonía, lo cual va en contra de lo informado por el centro de control de enfermedades, que refiere que la incidencia de neumonía en niños es solamente del 1%.

Tres de los pacientes, presentaron anemia por cifras de hemoglobina menor a 12g, lo cual seguramente es secundario a otras causas y no a la varicela propiamente dicha. Los nueve pacientes tuvieron un recuento de leucocitos normal y sólo en tres de ellos existió predominio de linfocitos, motivo por el cual consideramos

que la biometría hemática no es útil ni para el diagnóstico ni para el pronóstico de estos pacientes.

Uno de los dos pacientes con varicela congénita falleció, en la literatura se informa que los pacientes que han fallecido con varicela congénita, han sido niñas, sin embargo en nuestro caso, fué un varón.

Tres de los pacientes con varicela neonatal fallecieron, pero en ninguno de los casos la varicela fué la causa de la muerte.

A pesar de que el número de pacientes obtenidos en nuestro estudio fué muy pequeño (nueve pacientes), la mortalidad fue elevada ya que cuatro de ellos fallecieron, motivo por el cual es conveniente en cualquier paciente con varicela congénita y/o neonatal, hacer el diagnóstico precozmente e iniciar tratamiento específico y vigoroso, así como tratar de detectar las complicaciones que más frecuentemente se presentan en estos pacientes como son la sepsis, bronconeumonía y encefalitis.

Gershon y cols (33), refieren que cuando existen anticuerpos maternos contra la varicela, por que la madre padeció esta enfermedad antes del embarazo y la titulación es mayor de 1:8, se puede producir en el producto, una varicela atenuada.

La gammaglobulina humana no sirve para la prevención de la varicela, aunque a altas dosis (0.6-1.2ml/k), puede atenuar la enfer-

-edad, sin embargo la gammaglobulina inmune al zoster, ha sido efectiva para prevenir la varicela en niños normales, pero no ha sido utilizada en la profilaxis de la varicela congénita y neonatal.

Desde la aparición del Acyclovir, éste ha sido el tratamiento de elección para la varicela congénita y neonatal, dosis de 25-50-mg/k/día (34) ó 250mg/m²sc, por vía intravenosa a pasar en una a tres horas de infusión continua cada ocho horas. Se puede utilizar también en forma tópica de acyclovir al 5% sobre las lesiones cada tres horas.

Debe recordarse que existe la necesidad de utilizar medidas generales de higiene para evitar las infecciones agregadas a la piel y el uso de antihistamínicos como la defenhidramina o la clorfenilamina, para disminuir el prurito que esta enfermedad produce.

CUADRO I

<u>Peso al nacimiento</u>	<u>SEXO</u>	
	M	F
. Menor 2500g		1
. 2500-3000g	3	2
. 3100-3500g	1	1
. 3500-4000g	1	

CUADRO II

<u>Condiciones del parto</u>	
. Eutócico	8
. Distócico (cesárea)	1

BIBLIOGRAFIA:

1. Ehrlich, cited muy Mckinley EB in Gay FP and others: Agents of disease and host resistance, Springfield, Ill Charles CT . Publisher 1935: 450.
2. Freud P: Congenital varicella. Amer J Dis Child 1958;96;730-733.
3. Meyer JD: Congenital varicella in term infants: Risk reconsidered. J Infec Dis 1974: 129;215-217.
4. Hanngren K, Grandien M y Granstrom G: Effect of Zoster Immunglobulin for varicella, prophylaxis in the newborn. Scand J - Infect Dis 1985;17;343-347.
5. Park WH and Zingher A: Am J Pub Health 1916;6;431
6. Mossmer E, Kinderarztl. Praxis. 1951;19;169-171.
7. Hubbard TW. Brit MJ 1878;1;822.
8. Pridham FC. Brit MJ 1913 1:1054.
9. Brewer TF: Congenital varicella with primary varicella pneumonia. Calif Med 1960;92;350-354.
10. Ehrlich RM, Turner JA and Clarke M: Neonatal Varicella. J Pediat 1958;53;139-147.
11. Lucchesi JC, La Bocetta AC and Peale AR: Varicella Neonatorum Amer J Dis Child 1947;73;44-54.

12. Oppenheimer EM: Congenital varicella with disseminated visceral lesions. Bull Hopkins Hosp 1944;74:240.
13. Shuman HH. Am J Dis Child 1939;58:564-567.
14. Baron MF: Un cas de varicella mortelle. Nourrison 1935;23:-157-169.
15. La Foret EG, Lynch CL: Multiple congenital defects following maternal varicella. New Engl J Med 1947;236:534-537.
16. Savage MO and Gordon RR: Maternal varicella infection as a cause of fetal malformations. Lancet 1973;1:352-354.
17. Fish SA: Maternal death due to disseminated varicella. JAMA 1960;173:978-981.
18. Brunell P: Varicella-Zoster infection in pregnancy. JAMA 1967 199;315-317.
19. Fox MJ, Krumbiegel ER, Teresi JL: Maternal measles, mumps and chickenpox as a cause of congenital anomalies. The Lancet-1948;1:746-749.
20. De Nicola LX, Hanshaw JB: Congenital and neonatal varicella. L Ped 1979;94:175-176.
21. Sraubstein JC, Morris N, Larke RBP et al: Is there a congenital varicella syndrome?. J Ped 1974;84:239-43.
22. Brunell P: Fetal and neonatal varicella-zoster infections. Semin Perinatol 1983;7:47-56.

23. Higa K, Kenjiro D, Haruchiko M: Varicella-zoster virus infection during pregnancy: Hypothesis concerning the mechanisms of congenital malformations. *Obstet Gynecol* 1987 ; 68;214-22.
24. Alkalay, Pomerance JJ, Yamamura JM, Sittler S, Baladi KS: Congenital anomalies associated with maternal varicella infections during early pregnancy. *J Perinatol* 1987;7;69-71.
25. Ferrer Pi S, Enfermedades exantemáticas vesiculo-pustulosas. Ed Cruz Hernandez M, en tratado de pediatria 5° Ed - Barcelona Expax 1983;II: 1531-1542.
26. Bell WE, McCormick WF: Herpes virus infections of the nervous system. *Neurologic Infections in Children*, Philadelphia - Saunders 1981:pp359-348.
27. Bullowa JBM, Wishik SM: Complications of varicella. *Am J Dis Child* 1935;49;923-932.
28. Rinvik: Congenital varicella Encephalomyelitis in surviving newborn. *Amer J Dis Child* 1969;117;231-5.
29. Kaine DN: Varicella infection contracted in utero, sex incidence and incubation period. *Am J Obstet Gynecol* 1966; -- 94;1144-5.
30. Odessky L, Newman B and Wein GB. *New York J Med* 1954;54;2849
31. Middelkamp JN: Varicella in Newborn Twins. *J Pediat* 1953;43 573-4.

32. Baba K, Yabunchi H, Takahashi M et al: Immunologic and epidemiologic aspects of varicella infection acquired during infancy and early childhood. The J of Pediatrics 1982;100:881-5.
33. Gershon A, Raker S, Steinberg S, Olstein BT and Drusin LM: Antibody to varicella-zoster virus in parturient women and -- their offspring during the first year of life. Pediatrics -- 1976;5:692-5.
34. Nelson JD: En: Pocketbook of Pediatric Antimicrobial Therapy Seventh Ed. Baltimore. Ed Williams and Wilkins 1987:60.