

11237

96

2<sup>ej</sup>



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

VARICELA EN NIÑOS CON LEUCEMIA AGUDA

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de Especialista en

PEDIATRIA MEDICA

p r e s e n t a

DRA. LUCILA MARTINEZ MEDINA



INP

MEXICO, D. F.

1990

ELIJS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **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 está 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.

## RESUMEN

Se informa la evolución y complicaciones en 25 pacientes con leucemia aguda vistos en el servicio de Hematología del Instituto Nacional de Pediatría que adquirieron varicela durante el curso de su enfermedad en el periodo comprendido de 1978-1987.

Doce (48%) no tuvieron complicaciones; once (44%) cursaron con afección pulmonar y 2 (8%) septicemia; 5 de los 13 (20%) con complicaciones, fallecieron.

La infección fue adquirida en fase de remisión (19 casos), inducción a la remisión (5 casos) y consolidación (1 caso).

Estos datos muestran que la varicela y sus complicaciones influyen negativamente en la morbimortalidad de los niños con leucemia aguda disminuyendo en forma importante los elevados porcentajes de curación que se obtienen en la actualidad con este grupo de neoplasias.

## SUMMARY

We report the evolution and complications seen in 25 leukemic children with varicella who attended the hematology service at the National Institute of Pediatrics in Mexico City, from 1978 to 1987. The evolution was uneventful in twelve (48%), eleven (44%) had some kind of pulmonary disease (interstitial pneumonitis or bronchopneumonia) and two (8%) septicemia. Five patients (20%) died and no autopsy was performed. Varicella was acquired during the remission stage of the leukemia (19 cases), during the induction phase in 5 cases and during the consolidation phase in one. These data show that this infection is a dangerous one in this kind of children who can be severely damaged or die when acute leukemia could be successfully treated in these days.

## INTRODUCCION

La varicela es una enfermedad infectocontagiosa considerada en el grupo de enfermedades exantemáticas de la infancia y es la manifestación clínica inicial de la infección por el virus varicela-zoster (V-Z). El virus V-Z es un virus DNA que pertenece al grupo de los herpes virus (1). Afecta con mayor frecuencia a los niños entre 5 y 9 años de edad, aunque puede presentarse a cualquier edad (2,3,4). El inicio es brusco con pocas o nulas manifestaciones prodrómicas caracterizado por la aparición de lesiones en diferentes estadios de evolución y pleomorfismo: máculas, pápulas, vesículas y costras (5). Habitualmente su evolución es benigna; sin embargo, pueden aparecer complicaciones graves dentro de la evolución del padecimiento y estas ocurren con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos (6,7). En este contexto la afección visceral y la mortalidad se acercaron al 30% de los casos y se ha observado que la probabilidad de que se presenten complicaciones graves es elevada en presencia de cifras de linfocitos circulantes inferior a  $500/mm^3$  (8,9). El pulmón es el órgano que con mayor frecuencia se afecta, lo que radiológicamente se traduce en infiltrados intersticiales. Otros órganos como hígado, páncreas y SNC se ven involucrados en menor proporción (10).

En el presente estudio se describen las complicaciones observadas en un grupo de 25 pacientes con leucemia aguda que tuvieron varicela en el curso de su enfermedad de base para conocer las características de la infección en este tipo de pacientes.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron en forma retrospectiva 25 casos consecutivos de varicela en niños con leucemia aguda atendidos en el servicio de Hematología del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo comprendido entre enero de 1978 y diciembre de 1987. Los datos fueron recabados en el archivo clínico del Instituto y consignados en hojas de captación (apéndice 1).

Se investigaron datos generales (sexo, edad), tipo de leucemia aguda según clasificación de la FAB y datos específicos sobre el tipo de complicación, órgano(s) afectado(s), fase de tratamiento durante la cual ocurrió la virosis, cifra de linfocitos circulantes y características radiológicas en caso de complicación pulmonar.

Se realizó un análisis estadístico de la información, consistente en un análisis descriptivo, gráfico y numérico. En este último se consideró a la media y desviación estándar principalmente. Con el fin de detectar alguna asociación entre variables se hizo un análisis bivariado utilizando el estadístico  $\chi^2$ .

## RESULTADOS

Se analizaron 25 casos , de los cuales 11 fueron del sexo masculino y 14 del femenino (fig 1). Las edades oscilaron entre 1 y 12 años (fig 2). Los casos correspondieron a LAL-L1 (15 casos), LAL-L2 - (6 casos) LAL-L3 (1 caso), LAM-M3 (2 casos) y LAM-M4 (1 caso). (Fig 3).

El órgano que con mayor frecuencia tuvo complicaciones fué el pulmón (11 casos) 9 de ellos tuvieron infiltrados intersticiales y 2 tuvieron zonas de condensación (Fig 4 y 5 ), además en 2 pacientes se tuvo la sospecha de septicemia no corroborándose mediante el desarrollo de algún germen en hemocultivo . Cuatro de los 11 pacientes fallecieron por complicaciones derivadas del cuadro pulmonar y 1 paciente falleció por probable septicemia ( cuadro 1) .

La varicela fué adquirida en fase de remisión (19 casos) en fase de inducción a la remisión (5 casos) y en fase de consolidación - ( 1 caso ) . De los 5 pacientes que fallecieron 4 correspondieron a los que estaban en fase de remisión y 1 en fase de inducción a la remisión (cuadro 2). En los pacientes estudiados las cifras de linfocitos circulantes al momento del ingreso por varicela , oscilaron entre 200 y 3500 por mm<sup>3</sup> , sólo 6 pacientes presentaron cifras inferiores a 500 por mm<sup>3</sup> , de estos 2 fallecieron , 3 cursaron sin complicaciones y 1 presentó neumonía intersticial que se resolvió (cuadro 3). Ninguna de las diferencias descritas fué estadísticamente significativa .

De los 5 pacientes que fallecieron 3 correspondieron a LAL-L1 , 1 a LAL-L2 y 1 a LAM-M4, en ninguno de ellos se autorizó la autopsia .

# VARICELA EN NIÑOS CON LUECEMIA AGUDA ESTUDIO DE 25 CASOS DISTRIBUCION POR SEXO

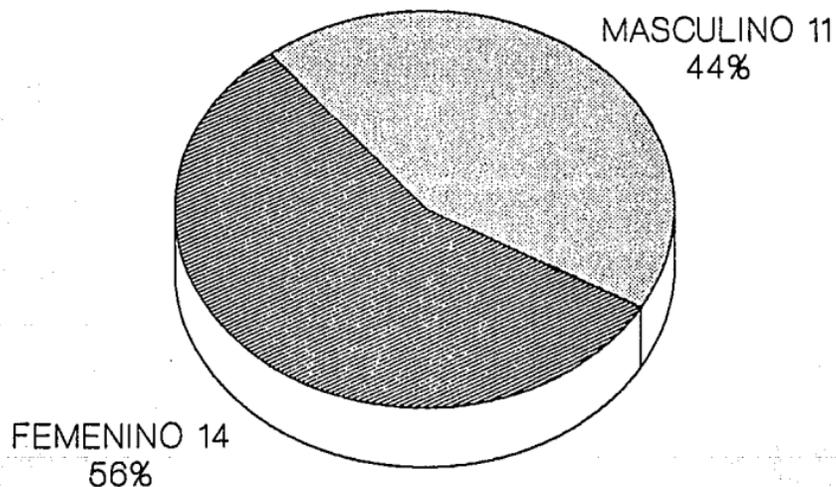


FIGURA 1

# VARICELA EN NIÑOS CON LEUCEMIA AGUDA

## ESTUDIO DE 25 CASOS

### DISTRIBUCION POR EDAD

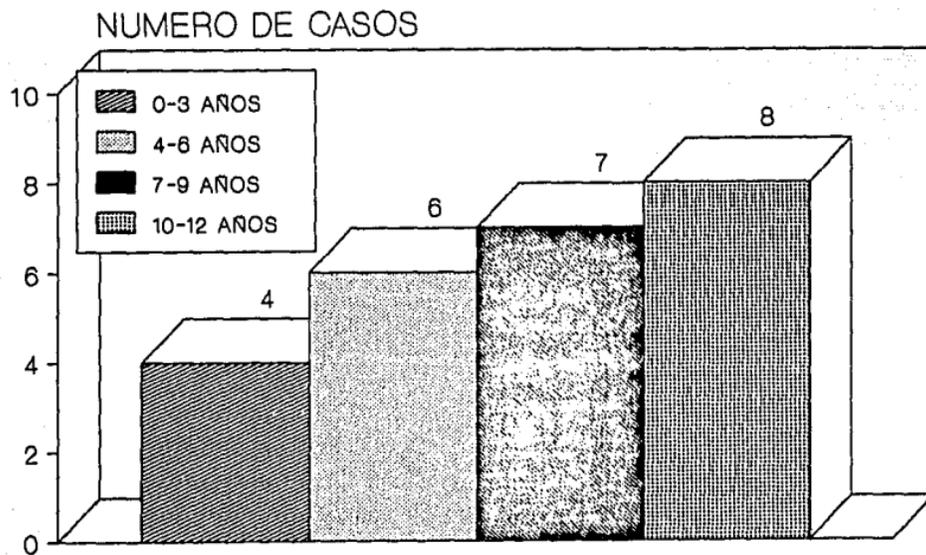
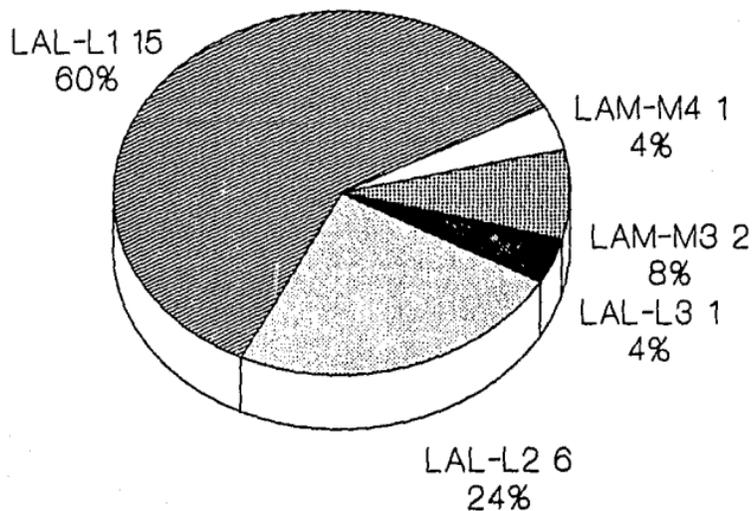


FIGURA 2

# VARICELA EN NIÑOS CON LEUCEMIA AGUDA ESTUDIO DE 25 CASOS PRESENTACION DE ACUERDO AL TIPO DE LEUCEMIA



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

FIGURA 3

*Cuadro 1*  
*Complicaciones Observadas*

<i>Complicación</i>	<i>No. casos</i>	<i>%</i>
<i>Septicemia</i>	<i>2</i>	<i>8</i>
<i>Neumonía Intersticial</i>	<i>11</i>	<i>44 *</i>
<i>Sin complicaciones</i>	<i>12</i>	<i>48</i>

*\*De éstos fallecieron 5 (20%).*

*Cuadro 2*

*Fase de tratamiento en la que se adquirió la varicela*

<i>Fase</i>	<i>No. casos</i>	<i>%</i>
<i>Inducción a la remisión</i>	<i>5</i>	<i>20</i>
<i>Consolidación</i>	<i>1</i>	<i>4</i>
<i>Remisión</i>	<i>19</i>	<i>76</i>

*Cuadro 3*

*Pacientes que presentaron cifras de  
linfocitos circulantes inferiores a 500/mm<sup>3</sup>*

<i>Cifra de linfocitos circulantes</i>	<i>Complicación</i>
<i>200</i>	<i>Ninguna</i>
<i>200</i>	<i>Neumonía .Muerte.</i>
<i>240</i>	<i>Neumonía .Muerte.</i>
<i>300</i>	<i>Ninguna</i>
<i>350</i>	<i>Neumonía</i>
<i>416</i>	<i>Ninguna</i>



Fig 4



Fig 5

INCIDENCIA Y COMPLICACIONES DE LA VARICELA EN NIÑOS CON LEUCEMIA

FORMA DE CAPTACION DE DATOS

1. FOLIO											
2. REGISTRO											
3. SEXO											
1. FEMENINO											
0. MASCULINO											
4. EDAD											
5. DIAGNOSTICO											
1. LAL L1											
2. LAL L2											
3. LAL L3											
4. LAM M1											
5. LAM M2											
6. LAM M3											
7. LAM M4											
8. LAM M5											
9. LAM M6											
COMPLICACIONES											
6. SIN COMPLICACIONES											
7. PULMONAR											
8. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL											
9. HIGADO											
10. BAZO											
11. SEPTICEMIA											
12. DEFUNCION											
13. FASE DEL TRATAMIENTO DE LA LAL EN QUE ADQUIRIO LA ENFERMEDAD											
1. INDUCCION A LA REMISION											
2. CONSOLIDACION											
3. REMISION											
14. LINFOCITOS TOTALES											
16. RX DE TORAX											
1. Patrón intersticial											
2. Micronodular											
3. Focos múltiples											
4. Derrame pleural											

Apéndice 1

CLAVES PARA LAS VARIABLES: 6-12;16. 0= Negativo 1= Afirmativo 9= Se ignora

## DISCUSION

La infección por virus V-Z representa un factor de gravedad en los niños con leucemia aguda . Con los progresos logrados en el tratamiento eficaz de las leucemias agudas infantiles utilizando quimioterapia de combinación , las complicaciones infecciosas han surgido como causas mayores de morbilidad y mortalidad durante el tratamiento de estos trastornos hematológicos malignos .

En el estudio realizado , de acuerdo a las variables que fueron analizadas, no se encontró predominio significativo de sexo , el grupo de edad más afectado fué el de 7 a 12 años , el tipo de leucemia de acuerdo a la clasificación de la FAB que se asoció con mayor frecuencia a varicela fué la LAL-L1 , sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la frecuencia encontrada en los otros tipos de leucemia .

La complicación principal encontrada en los pacientes estudiados fué la neumonía intersticial por varicela y todas las muertes, excepto 1 se asociaron a esta complicación. Sin embargo la diseminación de la enfermedad a órganos extrapulmonares no pudo establecerse ya que en ninguno de los casos se autorizó estudio post mortem. El peligro de diseminación está correlacionado con la gravedad del defecto inmunitario celular subyacente y es más elevado en niños con recuento absoluto de linfocitos inferior a  $500/mm^3$  al momento de comenzar la varicela (9) , en nuestros pacientes sólo en 6 se encontraron cifras de linfocitos inferiores a  $500/mm^3$  de los cuales 2 fallecieron .

El 76% de los niños afectados adquirieron la infección en fase de remisión de tratamiento quimioterápico , esto se relaciona con lo mencionado en la literatura donde se señala que las infecciones virales forman una -

proporción importante en niños en periodos de remisión , esto está relacionado con las alteraciones que ocurren en las defensas normales del huésped provocadas por la neoplasia o por la terapia anticancerosa administrada o ambas. La combinación de prednisona con vincristina y asparginasa o 6-mercaptopurina y metotrexato ( fármacos más generalmente empleados en la leucemia linfoblástica aguda infantil) producen una disminución importante en las capacidades fagocitarias y bactericidas de los leucocitos (12).

El presente estudio refleja como las infecciones virales continúan siendo un grave problema de morbimortalidad en estos niños y al tener en la actualidad un índice de curación de las leucemias linfocíticas agudas infantiles cercano al 60-70% (13) es trágico perder estos pacientes por causa infecciosa. Sin embargo con la reciente aparición de medicamentos antivirales efectivos ,se espera poder tener mejores resultados en el tratamiento y control de estos padecimientos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Straus S, Aulakh HS , Ruyechon WT et al. Structure of varicella zoster virus DNA. *J Virol* 1981;40:516.
- 2.- Preblud SR, Orenstein WA, Bart KJ. Varicella: Clinical manifestations , epidemiology and health impact in children .*Pediatr Infect Dis* 1983;3:505-09.
- 3.- Preblud SR. Age -specific risks of varicella complications. *Pediatrics* 1981 ; 68:14-7.
- 4.- Baba ,K.Kubuchi ,H.takahashi,M et al. Immunologic and epidemiologic aspects of varicella infections acquired during infancy and early childhood '. *J.Pediatr.* 1982;100:881-85.
- 5.- Arredondo GJ,Mendoza LE,Hernández PM,Calderón JE,Complicaciones de la varicela .*Bol.Med Hosp Infant.*1978;177-87.
- 6.- Feldman S,Lott L: Varicella in children with cancer :impact of antiviral therapy and prophylaxis .*Pediatrics* 1987;80:465-71.
- 7.- Feldman S, Hughes WT,Daniel CB:Varicella in children with cancer :seventy seven cases. *Pediatrics* 1975; 56:388-97.
- 8.- Wong KK ,Hirsch MS.Herpes Virus infections in patients with neoplastic disease . *Am J Med* 1984 ; 76 :464-78.
- 9.- Dolin R, Reichman RC, Mazur MH,Whitley RJ,Herpes Zoster -Varicella Infections in Immunosuppressed Patients.*Ann Intern Med* 1978 ; 89:375-88.
- 10.-Arredondo GJ,Mendoza LE,Hernández FM .Calderón JE,Complicaciones de la varicela .*Bol.Med Hosp Infant* .1978;177-87.
- 11.- Kosmidis HV,Lusher JM,Shope TC,et al :Infections in Leukemic children :A prospective analysis .*J Pediatr* 1980;96:814-19.
- 12.-Pickering LK, Ericsson CD,Kohl S:Effect of chemotherapeutic agents on metabolic and bactericidal activity of polymorphonuclear leukocytes.*Cancer* 1978;42: 1741-46.
- 13.-Albano EA, Pizzo PA.Complicaciones infecciosas en la leucemia aguda de la infancia .*PedClin North Am* 1988;4:945.