



11237
154
25

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS
DE LA VARICELA NEONATAL.
A PROPOSITO DE UNA SERIE DE CASOS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A :
DRA. EDITH MARICELI TORRES GONZALEZ



MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1993



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE.

CONTENIDO	PAGINA
I. ANTECEDENTES	1
II. JUSTIFICACION	4
III. OBJETIVO	5
IV. CRITERIOS DE INCLUSION	6
V. DEFINICIONES OPERATIVAS	7
VI. MATERIAL Y METODOS	8
VII. RESULTADOS	9
VIII. DISCUSION	10
IX. CONCLUSION	13
X. BIBLIOGRAFIA	14

INTRODUCCION.

El primer caso de varicela congénita y neonatal se reportó en 1878 por Hubbard y fue hasta 1947 cuando LaForet reportó el primer caso de malformación congénita secundaria a varicela materna y para 1974 solo se habían reportado 36 casos de varicela que ocurrieron dentro de los primeros 10 días de vida, todos con curso benigno (1-4).

La infección congénita o neonatal por el virus varicela zoster es poco frecuente ya que por lo general las mujeres han padecido varicela antes del embarazo y los anticuerpos contra este virus cruzan la placenta confiriéndole inmunidad pasiva al feto desde las 25 semanas de gestación, aunque el paso de anticuerpos está bien establecido a partir de las 35 semanas; además es en esta etapa de la vida, en donde puede generar confusión diagnóstica por la similitud de las manifestaciones clínicas con otros padecimientos. Se ha observado que la varicela materna da lugar a infección fetal solo en el 25-50% de sus productos (1,5,6,7,8).

Se considera que la varicela es más grave en el recién nacido cuando la madre presenta la erupción después de los 4 días del parto presentándose en el neonato entre los 5 y 10 días de vida y cuando ocurre durante los primeros 4 días de vida la infección suele ser moderada reportándose una mortalidad entre 20-60% (4,9,10,11,17).

La severidad del cuadro se explica porque cuando la varicela se presenta en los primeros 4 días, los anticuerpos maternos tuvieron tiempo de atravesar la placenta aportando protección pasiva al feto y cuando se presenta después de los 5 días de vida la respuesta inmune

del neonato resulta insuficiente para retrasar la replicación del virus. La falta de antecedentes en la madre puede ser debido a que hasta en el 4% de los casos la enfermedad tiene un curso subclínico (2,11,12).

Aunque los anticuerpos adquiridos transplacentariamente desaparecen después de los 6 meses, se considera que los anticuerpos específicos para el virus varicela zoster no proporcionan una adecuada protección contra el desarrollo de varicela bajo condiciones de contacto íntimo y prolongado. Se ha reportado que los niños menores de 2 meses presentan lesiones dérmicas más leves en comparación con los niños mayores sugiriendo que puede estar relacionado con altos niveles de anticuerpos maternos y posiblemente con una pobre respuesta de su piel a una reacción inflamatoria o inmunológica al antígeno del virus varicela zoster (13,14).

La conducta a seguir en una mujer embarazada expuesta o que contrae varicela no está bien determinado. Aunque el riesgo de anormalidad es bajo, pero considerando la severidad y posibilidad de prevención, es prudente que la mujer con una historia negativa de varicela reciba gammaglobulina zoster o gammaglobulina estándar tan pronto como sea posible después de la exposición (2,7,9).

El arabinósido de citosina fue utilizado para tratar la varicela grave y el zoster diseminado en adolescentes y adultos, aunque la eficacia de este agente es baja. La gammaglobulina zoster se considera efectiva para atenuar la presentación del cuadro; por lo tanto, debe administrarse a todos los recién nacidos de madres que presentan varicela dentro de los últimos 5 días del embarazo hasta los 2 primeros días después del parto a dosis de 125U, y aunque algunas

series recomiendan dosis mayores . en otras se menciona que las altas dosis, repetidas y/o elevadas durante el período de incubación no previenen la infección, recomendándose su administración dentro de las primeras 96 horas posteriores a la exposición (2,6,7,10,15,16).

El aciclovir es el antiviral de primera elección en pacientes de alto riesgo para varicela o en complicaciones por el virus. En mujeres embarazadas con varicela se debe administrar independientemente de la etapa del embarazo a dosis de 1500/ m2 por 7 días, pues, aunque el aciclovir no cruza la placenta, el feto es protegido por reducción de la viremia materna y por lo tanto de la exposición fetal. En el recién nacido que se encuentra en contacto con el virus, sin protección con inmunoglobulina varicela zoster o plasma inmune debe administrarse aciclovir a 30 mg/kg/d por 7 días y en el pretérmino a 20 mg/kg/d (10,17).

Entre las complicaciones más frecuentes secundarias a varicela se mencionan infección por bacterias piógenas, sepsis, neumonía o bronconeumonía, encefalitis, ataxia cerebelar aguda, meningitis aséptica, mielitis transversa, neuritis óptica, leucoencefalitis aguda, síndrome de Landry-Guillian-Barre y síndrome de Reye.

JUSTIFICACION.

Debido a que la frecuencia de varicela neonatal y congénita es muy baja y teniendo en cuenta que en México el 95% de la población ha estado en contacto con el virus antes de los 15 años, la mayoría de las mujeres en edad reproductiva tienen títulos de anticuerpos protectores y solo existe la posibilidad de transmisión perinatal en menos de 1-5 x 100 000 embarazos ya que no siempre la infección materna condiciona enfermedad en el recién nacido (1,7). En este país solo existen 2 reportes , uno del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" donde se analizaron 9 casos ocurridos en un periodo de 45 años y otro del IMSS con 3 casos. Por lo anterior, decidimos analizar la experiencia del Instituto Nacional de Pediatría con esta patología, para identificar las características clínicas y epidemiológicas de estos casos (1,7).

OBJETIVO.

Evaluar las características clínicas y epidemiológicas de los casos de varicela neonatal vistos en el Instituto Nacional de Pediatría durante sus 22 años de servicio.

CRITERIOS DE INCLUSION.

Se incluirán los expedientes clínicos de todos los pacientes menores de 30 días de vida con diagnóstico de embriopatía por varicela, varicela congénita o varicela neonatal que lleven el criterio de definición de caso para cualquiera de éstos, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del 6 de noviembre de 1970 hasta el 31 de agosto de 1992.

DEFINICIONES OPERATIVAS.

CASO DE EMBRIOPATIA POR VARICELA: es la presencia de por lo menos una de las malformaciones asociadas con este síndrome (cicatrices dérmicas, hipoplasia de extremidades, alteraciones oculares o cerebrales), con el antecedente de varicela en la madre durante la gestación hasta por lo menos 15 días antes del parto (3,18).

CASO DE VARICELA CONGENITA: se considera temprana cuando las lesiones dérmicas típicas (mácula, pápula, vesícula y costra) inician en los primeros 5 días de vida extrauterina y cuya madre tuvo varicela antes de los últimos 5 días del embarazo; es tardía, cuando la madre cursa con varicela en los últimos 5 días del embarazo o 2 días después del parto y el neonato presenta la enfermedad entre los 5 y 10 días de vida (7).

CASO DE VARICELA NEONATAL: es la presencia de lesiones dérmicas típicas que se presentan entre los 10 y los 30 días de vida generalmente sin antecedente de infección materna (7).

COMPLICACION POR VARICELA: es cualquier entidad que se presenta durante las primeras 2 semanas del inicio del exantema (18,19).

DISEÑO EXPERIMENTAL Y METODOLOGIA.

Fue un estudio clínico, retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional (serie de casos).

Se revisaron todos los expedientes de niños menores de 30 días de vida que ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría con el diagnóstico de varicela del 6 de noviembre de 1970 al 31 de agosto de 1992. De cada uno de los expedientes se extrajo la siguiente información: edad, sexo, procedencia, mes del año, edad materna, número de gestación, semanas de gestación, tipo de parto, peso al nacimiento, antecedente de varicela en la madre y momento de presentación de la misma, tipo de exposición, tiempo de evolución al ingreso, extensión del exantema, fiebre o hipotermia, complicaciones al ingreso, complicaciones en su evolución, sangrados, coriza, hemoglobina, número de leucocitos, número de linfocitos, plaquetas, citoquímico de líquido cefalorraquídeo, tñank, serología, radiografía de tórax, número y tipo de complicaciones, tratamiento y evolución.

ESTE LIBRO NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

RESULTADOS.

Durante el lapso comprendido entre el 6 de noviembre de 1970 al 31 de agosto de 1972 se obtuvieron un total de 8 casos, con una relación por sexo de 1:1 (4 masculinos y 4 femeninos), la edad promedio fue de 15 días con un rango de 1 - 30 días. De los 8 casos, uno fué pretérmino, 5 de término y en 2 se desconoce la edad gestacional. La edad materna tuvo una media de 22.5 años con un rango de 14 - 42 años. No hubo predominancia estacional en la ocurrencia de los casos. En cuanto al antecedente de varicela en la madre; solo 4 de ellas presentaron la infección clínica durante el último trimestre de la gestación y sus productos fueron catalogados: 3 como varicela congénita y uno como embriopatía por varicela (con deformidad de pabellones auriculares, opacidad bilateral del cristalino y cuello corto). Los cuatro recién nacidos restantes se catalogaron como varicela neonatal, dos de ellas adquiridas en forma intrahospitalaria y dos por contacto domiciliario. Todos los pacientes presentaron las lesiones dérmicas características con mácula, pápula, vesícula y costra. La biometría hemática tomada al ingreso no tuvo variables significativas, 2 pacientes presentaron anemia con hemoglobina de 10; y en un caso se realizó prueba de Tzanck, la cual resultó positiva con presencia de células gigantes multinucleadas. Se registraron complicaciones en 5 casos; meningitis viral en uno, bronconeumonía en otro, uno con gastroenteritis y otro con otitis que evolucionaron satisfactoriamente hacia la mejoría. Un caso de varicela congénita presentó íleo paralítico y choque que condicionaron su fallecimiento.

A N T E C E D E N T E S P E R I N A T A L E S

EDAD MATERNA (AÑOS)	22.5	(14-42)*
NUMERO DE GESTACIONES	02	(01-10)
TIPO DE EMBARAZO (PT/T)**	1/5	
PESU AL NACER (Kg)	3.2	(2.7-3.7)
VARICELA MATERNA	04	

* RANGO

** PT = PRETERMINO

T = TERMINO

FORMA DE CONTAGIO Y EDAD DE INICIO

FORMA DE CONTAGIO	TIPO DE VARICELA	Nº DE CASOS	EDAD DE INICIO (DIAS)
INTRAHOSPITALARIA	NEONATAL	2	27, 29
INTRAHOSPITALARIA	NEONATAL	2	14, 30
MATERNA GESTACIONAL	CONGENITA	3	2, 10, 16
MATERNA GESTACIONAL	EMBRIOPATIA	1	?

CASO	EDAD DE INGRESO (DIAS)	SEXO	MOTIVO DE INGRESO	FORMA DE CONTAGIO	TIPO DE VARICELA	COMPLICACIONES	CONDICION DE EGRESO
1	- 30 -	M	GASTROENTERITIS DESHIDRACION HIPONATREMIA	INTRADOMICILIARIO	NEONATAL	MENINGITIS	MEJORIA
2	- 29 -	F	ATRESIA DE RECTO	INTRAHOSPITALARIO	NEONATAL	NO	MEJORIA
3	- 27 -	F	BRONCONEUMONIA	INTRAHOSPITALARIO	NEONATAL	BRONCONEUMONIA	MEJORIA
4	- 14 -	F	MENINGOCELE CERVICAL	INTRADOMICILIARIO	NEONATAL	NO	MEJORIA
5	- 10 -	M	DERMATOSIS	MADRE (PERIPARTO)	CONGENITA	GASTROENTERITIS	MEJORIA
6	- 02 -	F	PROB. SEPSIS DERMATOSIS	MADRE (TERCER TRIMESTRE)	CONGENITA	CHOQUE, ILEO PARALITICO	DEFUNCION
7	- 01 -	M	DERMATOSIS, SIND. DISMORFOLOGICO	MADRE (TERCER TRIMESTRE)	EMBRIOPATIA	OTITIS, RETRASO PSICOMOTOR	MEJORIA
8	- 16 -	M	DERMATOSIS	MADRE (PERIPARTO)	CONGENITA	NO	MEJORIA

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Se utilizaron procedimientos de estadística descriptiva y la presentación tabular de los resultados obtenidos.

DISCUSION.

Los reportes de varicela congénita son pocos y en nuestro medio solo existen dos. Es bien conocido que los anticuerpos se transmiten por vía transplacentaria y que por lo tanto las enfermedades virales son poco comunes en el período neonatal.

En la literatura mundial se ha reportado que los niños de término que desarrollan varicela entre los 5 a 10 días de vida tienen una enfermedad más grave en comparación con aquellos que presentan el exantema al momento o durante los primeros 5 días de vida; en nuestro estudio esto no fue corroborado ya que la mayor parte de los casos tuvieron un curso benigno independientemente del momento de la adquisición de la varicela. La explicación que se da a ésta teoría es que en los niños que desarrollan lesiones poco tiempo después del nacimiento, la viremia ocurrió en la madre en forma temprana con paso de anticuerpos, dando como resultado una forma más atenuada de la enfermedad.

Como es sabido la varicela durante el embarazo se ha asociado con síndrome de varicela congénita caracterizado por hipoplasia de extremidades, escaras cutáneas, microcefalia, atrofia cortical, coriorretinitis, cataratas y otras anomalías. En nuestro estudio las anomalías encontradas fueron: deformidad de pabellones auriculares con pérdida de sustancia, opacidad bilateral del cristalino y adenomegalias.

Es importante señalar que en ocasiones no existe antecedente de varicela en la madre y esto es debido a que hasta en el 4% de los

casos la enfermedad materna tiene un curso subclínico. En un caso de esta serie no se documentó varicela clínica en la madre y solamente hubo antecedente de contacto con un paciente enfermo durante el octavo mes de embarazo, y el producto presentó manifestaciones clínicas de varicela.

En la literatura se reporta predominio en el sexo femenino con una relación de 2.5:1 a diferencia de nuestro estudio en el que se obtuvo una relación 1:1, que puede ser reflejo del tamaño de la muestra.

Aunque los anticuerpos adquiridos transplacentariamente desaparecen después de los 6 meses de edad, se considera que los anticuerpos específicos para virus varicela zoster no proporcionan una adecuada protección contra el desarrollo de varicela bajo condiciones de contacto íntimo y prolongado, por lo que es importante que ante un brote de varicela en el hospital, se mantenga aislado al paciente. Estudios que se han realizado acerca de la respuesta inmune han determinado que los niños menores de 2 meses tienen una respuesta atenuada a la enfermedad en comparación con los niños mayores debido a que en estos últimos la respuesta celular cutánea es mayor con erupción generalizada.

Se ha reportado que la administración de gama globulina es ineficaz para la prevención de varicela y que solo es útil para atenuar el curso de la enfermedad; sin embargo, nuestra experiencia es pobre a éste respecto ya que solo existe el antecedente de administración de gama globulina en un solo paciente con varicela congénita, que presentó el cuadro en el primer día de vida y que falleció. La gama globulina zoster ha sido efectiva para prevenir la varicela en niños

normales y se ha utilizado en la profilaxis de la varicela congénita o neonatal en dosis de 0.3 ml intramuscular.

El aciclovir se considera el tratamiento de elección en varicela congénita, neonatal y en inmunocomprometidos, en dosis de 25 a 50 mg/kg/día por vía intravenosa, o 250mg/m². También se puede utilizar en forma tópica al 5% sobre las lesiones cada 3 horas; sin embargo, nuestra experiencia es limitada, pues solo un caso fué tratado con aciclovir por 7 días con buena evolución.

Se ha recomendado que la inmunoglobulina varicela zoster se administre a niños cuyas madres inician con varicela dentro de los 5 días antes del parto o en las primeras 48 horas después del parto a 125U IM, tan pronto como sea posible después del nacimiento.

La administración de la inmunoglobulina varicela zoster en la madre antes del parto no es recomendado porque se requiere de altas dosis para dar inmunización pasiva al recién nacido y no beneficia a la madre. La inducción del parto en una madre con varicela activa tampoco se recomienda pues entre más tiempo permanezca el producto en el útero es posible el paso transplacentario de anticuerpos.

Después de la inmunización pasiva se deja en observación y en caso de manifestaciones clínicas administrar aciclovir.

La mujer embarazada que ésta en contacto estrecho con personas con varicela zoster que no tiene historia de varicela y que es seronegativa puede recibir inmunización pasiva con inmunoglobulina varicela zoster. La administración de inmunoglobulina varicela zoster en niños de 2 a 7 días de vida al momento de la exposición no se recomienda pero puede ser administrada opcionalmente para disminuir la morbilidad. La inmunoglobulina varicela zoster no se debe usar

para tratar de controlar la varicela nosocomial porque no necesariamente previene la varicela, más bien la modifica.

La inmunización pasiva de niños expuestos es opcional considerando que generalmente la varicela adquirida postnatalmente es benigna. Cuando la varicela materna ocurre 5 días antes del parto o inmediatamente postparto y las lesiones no están presentes en el neonato, la madre y el niño se pueden aislar en forma separada.

Por lo tanto, es necesario utilizar todos los medios paliativos e higiénicos, así como evitar las infecciones agregadas y tomar medidas profilácticas cuando sea posible.

CONCLUSION.

La varicela en el recién nacido es poco frecuente.

El curso clínico de las madres y de los neonatos con varicela suele ser benigno, como en éste estudio, en donde solo se tuvo una defunción por complicación con sepsis y choque.

Es más frecuente en la etapa perinatal tardía y el antecedente de contacto después del parto es importante.

BIBLIOGRAFIA.

1. Padron CA. Varicela congenita y neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex 1990; 47; 777-782.
2. Meyers JD. Congenital varicella in term infants: risk reconsidered. J Infect Dis 1974; 129; 215-217.
3. Asha Bai PV. Congenital skinulcers following varicella in late pregnancy. J Pediatr 1989; 94; 65-66.
4. Ehrlich RM. Neonatal varicella. J Pediatr 1958; 53; 139-147.
5. Paryani SG. Intrauterine infection with varicella-zoster virus after maternal varicella. N Engl J Med 1986; 314; 1542-1546.
6. Lipton SV. Management of varicella exposure in a neonatal intensive care unit. JAMA 1989; 261; 1782-1784.
7. Hernández AJ. Varicela perinatal: informe de 3 casos. Rev Enf Infect Ped 1992; 5; 166-168.
8. Cloherty JP. Manual de cuidados neonatales. 2da Ed. Boston. Salvat 1987; 57-58.
9. Denicola LK. Congenital and neonatal varicella. J Pediatr 1979; 94; 175-176.
10. Holland P. Fatal neonatal varicella infection. Lancet 1986; 15; 1156.
11. Feigin R. Tratado de infecciones en pediatría. 2da. Ed. Philadelphia, Pen: Interamericana, 1987; I: 931-932.
12. Freud P. Congenital varicella. J Dis Child 1958; 96; 730-733.
13. Baba K. Immunologic and epidemiologic aspects of varicella infection acquired during infancy and early childhood. J Pediatr 1982; 100; 881-885.

14. Cuthbertson G. Prenatal diagnosis of second-trimester congenital varicella syndrome by virus-specific immunoglobulin M. *J Pediatr* 1987; 595-596.
15. Trompeter RS. Varicella zoster in the newborn. *Lancet* 1986; 29: 744.
16. Miller E. Outcome in newborn babies given anti-varicella-zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus. *Lancet* 1989; 12; 371-373.
17. Carter PE. Neonatal varicella infection. *Lancet* 1986; 20; 1459-1460.
18. Remington J. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 3ra. Ed. Philadelphia: Interamericana 1990; 395-420.
19. Clark GP. Chickenpox pneumonia, its complications and management. *Anaesthesia* 1991; 46; 376-380.