

11237  
2ej

21a



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

AFILIADO A LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA U.N.A.M.

**" COMPLICACIONES DE LA VARICELA  
EN NIÑOS INMUNOCOMPETENTES "**

TESIS Y TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PARA OBTENER EL TITULO DE :  
**P E D I A T R I A M E D I C A**  
P R E S E N T A :  
DRA. MA. MAGDALENA RAMIREZ GONZALEZ

ASESOR DE TESIS : DRA. PATRICIA SALTIGERAL S.



MEXICO, D.F.

1998

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

266643.



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.

# HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

## "COMPLICACIONES DE LA VARICELA

EN

## NIÑOS INMUNOCOMPETENTES"

APROBACION DE TESIS:

AUTOR DE TESIS

*M. Magdalena Ramirez G.*  
DRA. MA. MAGDALENA RAMIREZ GONZALEZ

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS

*Patricia Saltinger Simental*  
DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL

JEFE DE ENSEÑANZA

*Patricia Saltinger Simental*  
DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL

DIRECTOR MEDICO

*Hector Vera Garcia*  
DR. HECTOR VERA GARCIA



**DORMI Y SOÑE QUE LA VIDA ERA ALEGRIA.**

**DESPERTE Y VI QUE ERA SERVICIO.**

**SERVI Y DESCUBRI QUE EN EL SERVICIO**

**SE ENCUENTRA LA ALEGRIA.**

**RABINDRANAZ TAGORE.**

## **AGRADECIMIENTOS.**

CON SUMO CARIÑO, **A MIS PADRES :**

**ANTONIO** - QUE HA INCULCADO EN MI LA VOLUNTAD DE  
SER MEJOR CADA DIA; QUIEN CON SU EJEMPLO  
DE SUPERACION, ME PÈRMITE ENTENDER QUE  
AUNQUE LA BATALLA DE LA VIDA NO ES FACIL, LA  
PUEDE GANAR EL QUE SE EMPÈNE EN HACERLO.

**MAGDALENA** - SOSTEN DE MIS FLAQUEZAS, EQUILIBRIO DE  
MIS DESBALANCES, QUIEN SIEMPRE TIENE  
UNA PALABRA DE CONSUELO, QUE CON VOZ  
CALIDA EL ANIMO CONFORTA. Y LO MAS  
IMPORTANTE, QUIEN ME HA ENSEÑADO A AMAR  
A DIOS, FORTALECIENDO MI ALMA Y  
ENGRANDECIENDO MI ESPIRITU DE LUCHA.

**A MIS HERMANOS: ROSSI, CYNTHI Y TOÑO.**

POR SU APOYO INCONDICIONAL, QUIENES  
SIEMPRE TIENEN PALABRAS DE ALIENTO Y  
CONFIANZA. QUIENES CUANDO EL PASO SE  
HACE LENTO CON UN EMPUJONCITO MEJORAN  
MI INTENTO.

**A MIS ABUELITAS.**

TIERNAS Y ALEGRES, QUIENES CELEBRAN MIS  
ALCANCES Y SIEMPRE HAN DEDICADO TIEMPO  
PARA BRINDARME APOYO CUANDO SE HA  
REQUERIDO.

CON AGRADECIMIENTO A LA **DRA. PATRICIA SALTIGERAL:**

POR SU VALIOSA ORIENTACION Y ESMERO  
PROFESIONAL, FACTORES DETERMINANTES  
PARA LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO.

A LA **DRA MONICA REYES**

CON LA ESTIIMACION DE SIEMPRE, GRACIAS  
POR LA AMISTAD BRINDADA Y POR EL APOYO  
INCONDICIONAL DURANTE LA REALIZACION DE  
ESTE TRABAJO.

A LOS **NIÑOS.**

QUE ME HAN ENSEÑADO QUE LA VIDA ES UNA  
OPORTUNIDAD QUE DEBEMOS APROVECHAR,  
UN SUEÑO POR HACER REALIDAD,, DICHA QUE  
HAY QUE SABOREAR, JUEGOS QUE HAY QUE  
GOZAR, MISTERIOS QUE HAY QUE DEVELAR,  
TRISTEZAS QUE HAY QUE SUPERAR, COMBATES  
QUE HAY QUE ACEPTAR, AVENTURAS POR  
DISFRUTAR, PROMESAS POR LOGRAR Y AMOR  
PARA COMPARTIR.

**LUPITA Y TOÑO:** GRACIAS POR SU APRECIABLE

COLABORACION EN ESTE TRABAJO.

# INDICE

CONTENIDO	PAGINA.
PRESENTACION	A
ACEPTACION	B
AGRADECIMIENTOS	C
INDICE	1
RESUMEN .....	2
INTRODUCCION .....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	15
OBJETIVO .....	16
HIPOTESIS .....	17
DISEÑO DEL ESTUDIO .....	19
MATERIAL Y METODOS .....	20
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS .....	23
RESULTADOS .....	25
a) TABLAS .....	30
b) GRAFICAS .....	32
DISCUSION .....	39
CONCLUSIONES .....	43
BIBLIOGRAFIA .....	44

## RESUMEN

La varicela es un padecimiento infectocontagioso incluido en el grupo de enfermedades exantemáticas de la infancia. Es producida por el virus varicela zoster, que es capaz de afectar cualquier órgano o sistema de la economía, por lo que es posible que a las manifestaciones cutáneas se agreguen lesiones en otros tejidos, con lo que la extensión de la infección produce una complicación lo suficientemente importante como para que la varicela como exántema pase a ocupar un lugar secundario. Se sabe que en niños inmunocompetentes se presentan complicaciones en el 5.2% de los casos con una mortalidad del 0.12 al 0.4%.

El objetivo de este estudio fue conocer la evolución y tipo de complicaciones de la varicela en los pacientes inmunocompetentes del Hospital Infantil Privado (HIP) y evaluar si el porcentaje de complicaciones es similar a lo que se informa en la literatura.

Se revisaron los expedientes de 100 pacientes inmunocompetentes con diagnóstico de egreso de varicela, de enero de 1990 a agosto de 1995. Se analizó el tiempo de duración de la fase vesicular, la duración e intensidad de la fiebre, la biometría hemática, la presencia y tipo de complicaciones, así como su evolución. Para el análisis estadístico se realizaron pruebas de tendencia central y para la correlación de variables la prueba de Chi cuadrada. El nivel de significancia se estableció en  $P < 0.05$ .



De los 100 pacientes estudiados, ocho presentaron más de una complicación, por lo que se analizaron 108 casos, 54 (54%) pacientes correspondieron al sexo masculino y 46 (46%) al femenino. La mediana de edad fue de 65 meses, con límites de 1 a 207 meses. Las complicaciones más frecuentes fueron las supurativas con afección principal de piel y tejidos blandos. En los pacientes con diseminación visceral, se observó una fase vesicular prolongada, el tiempo de la fase vesicular fue de 6 días en promedio. Se reportó una defunción (1%). El promedio días estancia fue de 5.

Se concluye que la varicela puede condicionar complicaciones graves independientemente del estado de inmunidad del individuo. Las complicaciones supurativas, infecciones de piel y tejidos blandos son más frecuentes que las complicaciones no supurativas. La linfopenia y/o neutropenia no influyen en la presencia de complicaciones, ni en la severidad de las mismas en niños inmunocompetentes con varicela.

## INTRODUCCION.

La varicela es una enfermedad propia de la infancia que se diferencio del sarampión hace 200 años, es un padecimiento infectocontagioso que se incluye en el grupo de enfermedades exantemáticas de la infancia. Es producida por un virus que se recuperó en 1953 en pacientes con varicela y herpes zoster, pertenece a la familia Herpesviridae, clasificado como herpesvirus 3 humano del género alphaherpesviridae, se denomina también virus de varicela zoster o varicela herpes zoster, contiene ácido desoxirribonucleico (ADN) como ácido nucleico (1,2,3,4) .

El virus varicela zoster como primoinfección da lugar a la varicela, se considera que las vías aéreas de los pacientes infectados son el principal origen de la infección durante el período final de incubación y los primeros cinco días de exantema. Ozaki y colaboradores han estudiado la evidencia de una leucocitosis mononuclear asociada con la viremia que ocurre rutinariamente durante el período de incubación y los primeros cinco días de la enfermedad, en niños inmunocompetentes que presentan las manifestaciones típicas de la varicela, por lo que se considera que el sitio primario de la infección y replicación del virus varicela zoster estaria localizado en la mucosa de las vías

respiratorias superiores y/o la mucosa conjuntival, con lo que la faringe resulta ser el sitio de replicación primaria de el virus( 4,5 ).

El aislamiento del virus de la faringe de los pacientes inmunocompetentes es difícil, no obstante en los últimos cinco años con el empleo del cultivo de células pulmonares de embrión humano y por medio de una reacción en cadena de polimerasa se ha logrado amplificar la secuencia específica de el ADN, para detectar el ADN viral desde 15 días antes y 11 días después de la aparición del exán tema en pacientes infectados por el virus varicela zoster (5,6 ).

En E.U.A. se estima que de los 3.5 millones de casos de varicela que ocurren cada año más del 60% se presentan en niños entre los 5 y 9 años de edad, con un 80% de casos en niños menores de 10 años y aunque se puede presentar a cualquier edad en el recién nacido es poco frecuente. Individuos mayores de 15 años de edad integran el 3.9% de los casos anuales. Así mismo el reporte anual de la incidencia de varicela desde 1974 es de 90 casos por 100 000 habitantes ( 6 ).

Preblud refiere que en los últimos años en los EUA hubo 100 muertes por varicela al año, con una tasa de 2 por 100 000 casos. En sujetos

inmunocomprometidos es mayor el porcentaje de pacientes que presentan alguna complicación, si se comparan con una población normal que padezca la enfermedad, este es 32% vs 5% ( 7 ).

Se acepta que la varicela es un padecimiento de extraordinaria benignidad y alta contagiosidad, generalmente se autolimita con un período de incubación de 10 a 21 días. La incidencia anual incrementa en los meses de invierno y primavera, disminuye en verano y otoño, registrándose en EUA desde 1972 comportamiento similar año con año. El inicio es brusco sin o con pocas manifestaciones prodrómicas, se caracteriza por la aparición de lesiones en diferentes estadios de evolución y pleomorfismo: máculas, pápulas, vesículas y costras (1,2,3,4,5,10) .

Las lesiones aparecen en cara, cabeza y posteriormente se extienden a tronco y extremidades. La fiebre generalmente se presenta durante la aparición de nuevas lesiones y se normaliza cuando las lesiones disminuyen su aparición. La fiebre persistente puede indicar diseminación visceral del virus varicela zoster o infección bacteriana secundaria ( 8,9 ) .

Durante la enfermedad los anticuerpos específicos del virus y la respuesta inmune mediada por células son las responsables de controlar la diseminación

del virus, limitar su replicación en tejido blanco y mediar la resolución de la enfermedad en forma sucesiva, con esta reacción la inmunidad protectora es de por vida, por lo que presumiblemente se previene la reinfección clínica o la diseminación del virus a los sitios de latencia en los ganglios simpáticos ( 5 ) . Kamagai y colaboradores afirman que los pacientes con alteraciones en la función inmune pueden desarrollar una infección grave y fatal por varicela, en especial si se encuentra afectada la inmunidad celular ( 7 ) . En 1991 Junker reporta que niños inmunocompetentes expuestos al virus varicela zoster (VVZ) desarrollan títulos de anticuerpos de 1: 640 hasta 1: 10 240 si se hace el análisis por ELISA, la prueba de inmunoblot muestra la aparición de un espectro normal de anticuerpos del individuo contra proteínas del VVZ, no obstante los que no llegan a desarrollar tal respuesta inmune corren el riesgo de infección recurrente con complicaciones secundarias de riesgo considerable ( 9 ) .

En 1975 Feldman y cols. realizan un amplio análisis en niños con cáncer sobre la aparición de complicaciones por varicela, sus observaciones reportan que pacientes con linfopenia (conteo menor de 500 linfocitos por mm<sup>3</sup>), tenían un alto riesgo de desarrollar diseminación visceral. Señalan como un indicador relevante la presencia normal o incrementada de niveles de inmunoglobulinas

al inicio de la infección, así como títulos elevados de anticuerpos del virus varicela zoster durante la convalecencia ( 12 ) .

El virus varicela zoster es capaz de afectar cualquier órgano o sistema de la economía, por lo que es posible que a las manifestaciones cutáneas se agreguen lesiones en otros tejidos, con lo que la extensión de la infección produce una complicación lo suficientemente importante como para que la varicela como exantema pase a ocupar un lugar secundario ( 10 ) .

En E.U.A. el CDC confirma que de las 6 000 hospitalizaciones anuales por complicaciones asociadas con varicela el 75% ocurre en menores de 9 años, siendo las complicaciones de la varicela poco frecuentes en niños inmunocompetentes, con un porcentaje de casos menor que en los niños inmunocomprometidos o en los adultos sanos ( 10 ) .

La primera revisión completa sobre complicaciones de varicela fue publicada en 1935 por Bullowa y Wishik, quienes reportan en una serie de 2,534 niños inmunocompetentes con varicela, la presencia de complicaciones en el 5.2% de los casos. Las más frecuentes fueron otitis media, abscesos cutáneos, neumonía, linfadenitis, celulitis, erisipela y encefalitis.

El 0.5% de los pacientes cursó con septicemia. Las infecciones bacterianas secundarias fueron responsables de la mayoría de las complicaciones, el organismo que se aisló más frecuentemente fue el *Streptococcus beta hemolítico del grupo A*. La mortalidad en esta serie fue del 0.4% (2,10) .

En la serie estudiada por Gordon en 1962 reporta una mortalidad del 0.12%, donde encuentra que la diseminación visceral primaria ocurre con más frecuencia en la infancia temprana, durante el embarazo y en los adultos (11) .

A partir de 1960 se reporta que de 5-10% de los casos de varicela presentan alguna complicación, las más frecuentes son la infección bacteriana secundaria a lesiones cutáneas, a partir de la cual se pueden afectar partes blandas y osteoarticulares. Y entre las más importantes la bronconeumonía y las complicaciones neurológicas con diversas manifestaciones clínicas como: ataxia cerebelosa, encefalitis, mielitis transversa, parálisis, paresia de nervios craneales y alteraciones sensoriales con una frecuencia aproximada de 0.1% a 0.75% (1) .

En 1978 el Dr. Arredondo G y colaboradores reportan un caso de varicela en un paciente inmunocompetente, con una serie de complicaciones mismas que se pueden presentar en un 5-10% de todos los casos de varicela. Se señala

que el virus de la varicela no tiene predilección por algún tejido interno en especial, y que las complicaciones se pueden presentar en cualquier momento de la evolución de la varicela (4) .

En 1992 Jackson y colaboradores reportan en una serie de 83 pacientes inmunocompetentes (1981 a 1990), a las infecciones de piel y tejidos blandos, junto con neumonías como las complicaciones más comunes de varicela y entre las complicaciones no supurativas afección del Sistema Nervioso Central, deshidratación y Síndrome de Reye. Se hace la observación de un incremento en el número de infecciones de tejidos blandos causadas por el *Streptococo beta hemolítico del grupo A* con afección de alguna extremidad (2) .

En general los cuadros benignos de varicela en el paciente inmunocompetente se tratan con medidas sintomáticas y generales, con el advenimiento de fármacos antivirales surgió la inquietud de su uso para modificar la evolución natural de la enfermedad, en particular en pacientes con afectación severa o en inmunocomprometidos. Estudios recientes han documentado la utilidad clínica del aciclovir durante 5 días en niños entre 2 y 13 años de edad, cuando se indica dentro de las primeras 24 horas del inicio de la enfermedad. Estos estudios demostraron que el tratamiento disminuyó el número total de



formación de nuevas lesiones y limitó considerablemente el requerimiento de analgésicos y antipruriginosos. (16, 21, 25, 27, 28).

Evaluaciones realizadas en adolescentes entre 13 y 18 años de edad que padecieron varicela, se hizo más evidente el beneficio del tratamiento, cuando se les administró 800mg de aciclovir 4 veces al día durante 5 días.

Recientemente el Comité Consultivo sobre Antivirales de la Administración de Alimentos y medicamentos de los Estados Unidos (FDA) recomendó aciclovir para su registro como tratamiento de la varicela en niños y adolescentes normales. En conjunto la serie de estudios han estipulado por primera vez que es posible tratar la varicela, aunque los beneficios clínicos del tratamiento variarán dependiendo de la edad del paciente y la severidad de la enfermedad. El tratamiento debe iniciarse dentro de las primeras 24 horas del inicio de la enfermedad para que sea efectivo. (20, 21).

Otro agente antiviral sintetizado en 1970 es la ribavirina, con amplio espectro contra virus ADN y ARN, que actúa impidiendo la replicación viral interfiriendo en tres pasos: 1) Inhibición de las enzimas virales específicas (ADN polimerasa, ARN polimerasa), 2) Inhibición del capping del ARN y 3) Inhibición de la síntesis de polipéptidos virales necesarios para la replicación viral.

En un estudio doble ciego, comparativo con ribavirina y placebo, realizado en un grupo de 60 niños con diagnóstico de varicela, por el Dr. Napoleón González y cols. encontró que la ribavirina representa una alternativa en el tratamiento de pacientes inmunocompetentes con varicela, observando mejoría en la severidad del padecimiento y disminución de la duración del mismo (1) .

Por otra parte con el reciente desarrollo de vacunas de virus vivos atenuados, es necesario determinar la frecuencia de las complicaciones de varicela, así como su mortalidad y el posible uso de la vacuna para disminuir la incidencia de casos.

En 1974 investigadores japoneses desarrollaron una vacuna de virus atenuados con la cepa OKA, esta vacuna ha sido estudiada tanto en pacientes inmunocompetentes como en inmunocomprometidos, la mejor respuesta inmune a la vacuna ocurre en niños sanos. La vacuna se administra a una dosis de 0.5ml por vía subcutánea en niños menores de 12 años (entre los 12 y 18 meses preferentemente) y en los mayores de esta edad se aplican dos dosis con intervalo de 4 a 8 semanas entre cada una. (16,17,18,19,20,22,23,24) .

Diversos estudios acerca de la vacuna contra varicela aplicada en niños sanos han registrado que cerca del 5% de los niños desarrolla una erupción

variceliforme leve durante el mes siguiente a la vacunación, que las tasas de seroconversión después de una dosis de vacuna han sido mayores de 95% y que la presencia de anticuerpos resulta en una eficacia de 100 por ciento (31, 32).

Plotkin expresa tres propósitos de la inmunización en niños normales:

1) Prevenir complicaciones, 2) Limitar la diseminación del virus y 3) Impedir la presencia de zoster grave (32).

En marzo de 1995 la FDA (Administración de Drogas y Alimentos), autorizó en los E.U.A. la vacuna contra varicela (Varivax). A partir de 1996 la Academia Americana de Pediatría autorizó en los E.U.A. la aplicación de la vacuna de la varicela, considerando su alta eficacia y seguridad probada a través de múltiples estudios. (33).

Las recomendaciones dadas por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos además de considerar la edad, tienen en cuenta las características de inmunidad del paciente, dichas indicaciones son: administración de una dosis única de 0.5ml vía subcutánea a niños entre 1 y 12 años de edad que no hayan padecido varicela o dos dosis con 4 a 8 semanas de diferencia en niños mayores de 13 años de edad. Adolescentes sanos y

adultos jóvenes que no hayan sido vacunados sin historia de infección por varicela, pueden ser vacunados también con la administración de 2 dosis con 4 a 8 semanas de diferencia. En adultos las indicaciones han sido dadas por el ACIP y la CDC y se recomienda en adultos susceptibles, es decir en aquellas personas que tengan contacto con personas de alto riesgo para desarrollar graves complicaciones. No se recomienda esta vacuna en niños menores de 1 año de edad, embarazadas y personas con cualquier enfermedad o tratamiento que deprima el sistema inmunológico y en personas alérgicas a los componentes de la vacuna. (31,32,33).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La varicela es un padecimiento de extraordinaria benignidad y alta contagiosidad, no obstante durante los últimos años han aparecido cada vez con mayor frecuencia reportes de complicaciones graves que pueden ser mortales. En el Hospital Infantil Privado (HIP) se desconoce el número de casos y la frecuencia con que se presentan complicaciones, por lo que se realiza una revisión retrospectiva de la incidencia y mortalidad en niños inmunocompetentes con diagnóstico de varicela y cualquier complicación de la misma.

## **OBJETIVO.**

Conocer la evolución y tipo de complicaciones de la varicela en pacientes inmunocompetentes en el Hospital Infantil Privado (HIP) y evaluar si la linfopenia y/o neutropenia se asocian a una frecuencia mayor de complicaciones.

## **HIPOTESIS.**

**HIPOTESIS ALTERNA.** La linfopenia y/o neutropenia influyen en la presencia de complicaciones en niño inmunocompetentes con varicela.

**HIPOTESIS NULA.** La linfopenia y/o neutropenia no influyen en la presencia de complicaciones en el niño inmunocompetente con varicela.

**HIPOTESIS ALTERNA.** Las complicaciones supurativas (infecciones de piel y tejidos blandos) son más frecuentes que las complicaciones no supurativas, en niños inmunocompetentes con varicela.

**HIPOTESIS NULA.** Las complicaciones supurativas son más frecuentes que las complicaciones no supurativas, en niños inmunocompetentes con varicela.

**HIPOTESIS ALTERNA.** El porcentaje de complicaciones en niños inmunocompetentes con varicela del Hospital Infantil Privado es similar al que se reporta en la literatura.

**HIPOTESIS NULA.** El porcentaje de complicaciones en niños inmunocompetentes con varicela de Hospital Infantil Privado no es similar al que se reporta en la literatura.



## **TIPO DE ESTUDIO.**

- Retrospectivo.
- Transversal.
- Descriptivo.
- Observacional.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los niños inmunocompetentes que ingresaron al Hospital Infantil Privado de el 1ero. de enero de 1990 al 30 de agosto de 1995 con diagnóstico de egreso de varicela y cualquier complicación atribuible a la misma.

### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

- Pacientes inmunocompetentes con diagnóstico de varicela y cualquier complicación atribuible a la misma.
- Edad de 1 mes a 18 años.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

- Pacientes menores de 1 mes o mayores de 18 años.

## **METODOLOGIA.**

Se revisaron los expedientes clínicos de niños inmunocompetentes de un mes a 18 años de edad que ingresaron al Hospital Infantil Privado con el diagnóstico de varicela y cualquier complicación atribuible a la misma, en todos los casos se analizó la duración de la fase vesicular, la duración e intensidad de la fiebre, presencia y tipo de complicación. La biometría hemática, especialmente la cuenta absoluta de linfocitos y neutrófilos. La presencia, tipo de complicaciones, tiempo de presentación y evolución de las mismas.

## **DEFINICION DE VARIABLES.**

- La neutropenia se definió, como una cuenta tota de neutrófilos menor de 1000 y la linfopenia, como una cuenta total de linfocitos menor de 500. La neumonía se diagnóstico por la aparición radiológica de infiltrados nodulares bilaterales o intersticiales en ambos campos pulmonares durante el curso de la varicela.
- El diagnóstico de encefalitis se considero en base a la presencia de cefalea y/u otros síntomas de afección al sistema nervioso central y un citoquímico de líquido cefalorraquídeo con pleocitosis.

- El diagnóstico de impétigo se realizó por la presencia de lesiones eritematosas, con costras mieliséricas y secreción purulenta.
- La varicela hemorrágica se diagnóstico por la presencia de lesiones sangrantes y/o vesículas de contenido hemático.

### **ANALISIS ESTADISTICO.**

Se realizarón medidas de tendencia central y para la correlación de variables se utilizó la prueba de Chi cuadrada. El nivel de significancia estadística se establecio en  $P < 0.05$ .

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

### COMPLICACIONES DE VARICELA EN PACIENTES INMUNOCOMPETENTES.

- No. EXPEDIENTE:
- No. DE CASO:
- FECHA DE INGRESO:
- SEXO: 0 : FEM. 1 : MASC.
- EDAD: \_\_\_\_\_(meses)
- TIEMPO DE EVOLUCION DE LA FASE VESICULAR \_\_\_\_\_(días)
- DURACION DE LA FIEBRE: \_\_\_\_\_(días)
- INTENSIDAD DE LA FIEBRE: \_\_\_\_\_(grados C)
- TIPO DE COMPLICACION: (después de la fase vesicular)  
0:IMPETIGO 1:CELULITIS 2:NEUMONIA 3:V. HEMORRAGICA  
4:ARTRITIS 5:MENINGOENCEFALITIS 6: SX DE REYE  
7:SEPTICEMIA 8:OTRAS 9:DOS O MAS COMPLICACIONES
- TIEMPO DE PRESENTACION DE LA COMPLICACION:
- BIOMETRIA HEMATICA:  
LEUCOCITOS \_\_\_\_\_  
NEUTROFILOS TOTALES \_\_\_\_\_  
LINFOCITOS TOTALES \_\_\_\_\_  
PLAQUETAS \_\_\_\_\_
- RADIOGRAFIA DE TORAX:  
0 : CONSOLIDACION 1 : DERRAME 2 : INFILTRADO INTERSTICIAL  
3 : BRONCONEUMONIA
- HEMOCULTIVO:  
0 : *Staphylococcus aureus*  
1 : *Streptococcus pneumoniae*  
2 : *Haemophilus influenzae*  
3 : OTROS
- CULTIVO DE LA LESION:  
0 : *Staphylococcus aureus*  
1 : *Streptococcus pneumoniae*  
2 : *Haemophilus influenzae*  
3 : OTROS
- LCR: 0 : NO 1 : SI
- CARACTERISTICAS: 0 : NORMAL 1 : VIRAL 2 : OTRAS
- TRATAMIENTO CON ANTIVIRAL:  
0 : NO 1 : SI
- TIEMPO DE INICIO DEL ANTIVIRAL:
- TIPO DE ANTIVIRAL:  
0 : ACICLOVIR 1 : RIVABIRINA 2 : NINGUNO

- EVOLUCION FINAL:

0 : ALTA POR MEJORIA 1 : ALTA VOLUNTARIA

2 : DEFUNCION

- TIEMPO DE HOSPITALIZACION:(días)

## RESULTADOS.

Del 1ero. de enero de 1990 al 31 de agosto de 1995 asistieron a la consulta externa del Hospital Infantil Privado 1 539 niños con diagnóstico clínico de Varicela, de los cuales 100 (6.5%) presentaron algún tipo de complicación atribuible a la misma, por lo que fueron incluidos para el análisis. (GRAFICA 1). En ninguno de los pacientes se tenía el antecedente de ingesta de medicamentos inmunosupresores, enfermedades que requirieran terapia con corticoesteroides o quimioterapia citotóxica, ni inmunodeficiencias primarias o secundarias.

De los 100 pacientes que reunieron los criterios de inclusión 54 (54%) correspondieron al sexo masculino y 46 (46%) al femenino, con una razón por sexo de 1:1.1 (GRAFICA 2). La media de edad fue de 5 años con límites de 1 mes a 17 años (GRAFICA 3), la distribución por grupos de edad muestra una mayor incidencia en el grupo de 1 a 5 años, seguido de el grupo de 6 a 10 años (TABLA 1).

Ocho de los pacientes presentaron más de una complicación por lo que se estudiaron 108 complicaciones en total (TABLA 2). Las complicaciones más frecuentes fueron celulitis e impétigo que se presentaron en 49 casos (45.3%),

seguidas de encefalitis 15 casos (13.9%), neumonia 9 casos (8.3%), sepsis 3 casos (2.8%) y artritis séptica 3 casos (2.8%), otras complicaciones que se encontraron con menor frecuencia fueron Síndrome de Reye y Varicela hemorrágica, entre otras (GRAFICA 4).

De los 49 casos con afección a piel en 5 (10.2%) se logró aislar del sitio de lesión el agente etiológico, siendo el más frecuente el *Streptococcus beta hemolítico del grupo A*, seguido de el *Staphylococcus aureus*. La distribución de la celulitis en los 25 pacientes fue principalmente localizada a cara y cuello en 14 casos (56%), extremidades en 8 (32%) y tronco en 3 (12%).

A quince pacientes con datos clínicos sugestivos de encefalitis se les realizó punción lumbar para análisis del citoquímico el cual fue normal en 9 casos y en 6 sugestivo de proceso viral.

De los nueve pacientes que presentaron neumonia en cinco de ellos (55.5%) la imagen radiológica que se observó fue infiltrado interlobulillar (bronconeumonia), en tres (33.3%) infiltrado intersticial y en un caso (11.1%) derrame pleural. Todos los pacientes recibieron terapia antimicrobiana y tres de ellos antiviral por vía intravenosa.



Tres pacientes manifestaron respuesta sistémica a la infección requiriendo manejo en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica con diagnóstico de sepsis. En dos de los casos se presentó Síndrome de Reye, ambos escolares con antecedente de haber recibido ácido acetilsalicílico para control de la fiebre, las alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático y el reporte de amoníaco sérico, junto con las características clínicas los encasillaron en el Estadio I a II, la recuperación en ambos casos fue satisfactoria.

Tres pacientes presentaron Artritis séptica en todos los casos se identificó al *Streptococcus pyogenes* en el cultivo del líquido de punción articular. Una paciente presentó varicela hemorrágica.

Otras complicaciones menos frecuentes fueron: otitis, deshidratación, estomatitis, conjuntivitis, enteritis. Generalmente se asociaron a otras más frecuentes.

Al analizar las características clínicas de la varicela, con respecto a la intensidad de la fiebre esta fue mayor en los pacientes con complicaciones supurativas con una media de 40.3 grados, en relación con los pacientes con complicaciones no supurativas (media de 38.3grados).

No se encontró diferencia en la intensidad de la fiebre en los pacientes que cursarán con neutropenia y/o linfopenia, al compararlos con los pacientes con cuentas normales de linfocitos y neutrófilos. Tampoco se observó diferencia en la duración de la fiebre en los pacientes con linfopenia.

Con respecto a la fase vesicular esta fué prolongada en los pacientes con complicaciones supurativas tales como celulitis, neumonía y artritis séptica con una mediana de 8 días (límites 6-20 días).

No se encontró diferencia en la duración de las vesículas en los niños con neutropenia, contra los pacientes con cuenta normal de neutrófilos.

Al analizar el tiempo de aparición de las complicaciones fué temprana la presencia de celulitis con una mediana de 2.5 días (límites 1-4 días), seguida de impétigo con una mediana de 4 días (límites 2-6 días).

No se encontró diferencia significativa en el tiempo de presentación de las complicaciones en los pacientes con linfopenia al compararlos con pacientes sin ésta, no obstante estas se presentaron en forma más temprana en estos últimos, mediana de 2.5 días (límites 1- 20 días) contra una mediana de 2.7 días de los primeros (límites 2-7 días).

De los 100 pacientes estudiados 36 (36%) recibieron tratamiento con ribavirina o aciclovir, 28 recibieron aciclovir que corresponden al 77.7% de todos los que tuvieron tratamiento y 8 (22.3%) ribavirina. Se encontro una diferencia significativa con una  $p < 0.012$  con una resolución más rápida de las lesiones cutáneas, además de disminución en la duración de los días de fiebre (GRAFICA 5).

Los días de estancia intrahospitalaria en promedio fueron de 5.4 días, con límites de 1 a 41 días.

Hubo una defunción que representa una mortalidad del 1% . Ocurrió en un escolar de 4 años, con más de una complicación: Sepsis, celulitis; que desde su ingreso mostro alteraciones considerables en la biometría hemática, con franca linfopenia y plaquetopenia, y un período vesicular prolongado (GRAFICA 6).

TABLA 1. DISTRIBUCION DE LA VARICELA EN NIÑOS INMUNOCOMPETENTES POR GRUPOS DE EDAD.

EDAD ( AÑOS)	No. CASOS	PORCENTAJE
1	11	11
1 - 5	55	55
6 - 10	19	19
11 - 15	11	11
15	4	4
TOTAL	100	100

**TABLA 2. COMPLICACIONES DE VARICELA EN NIÑOS INMUNOCOMPETENTES**

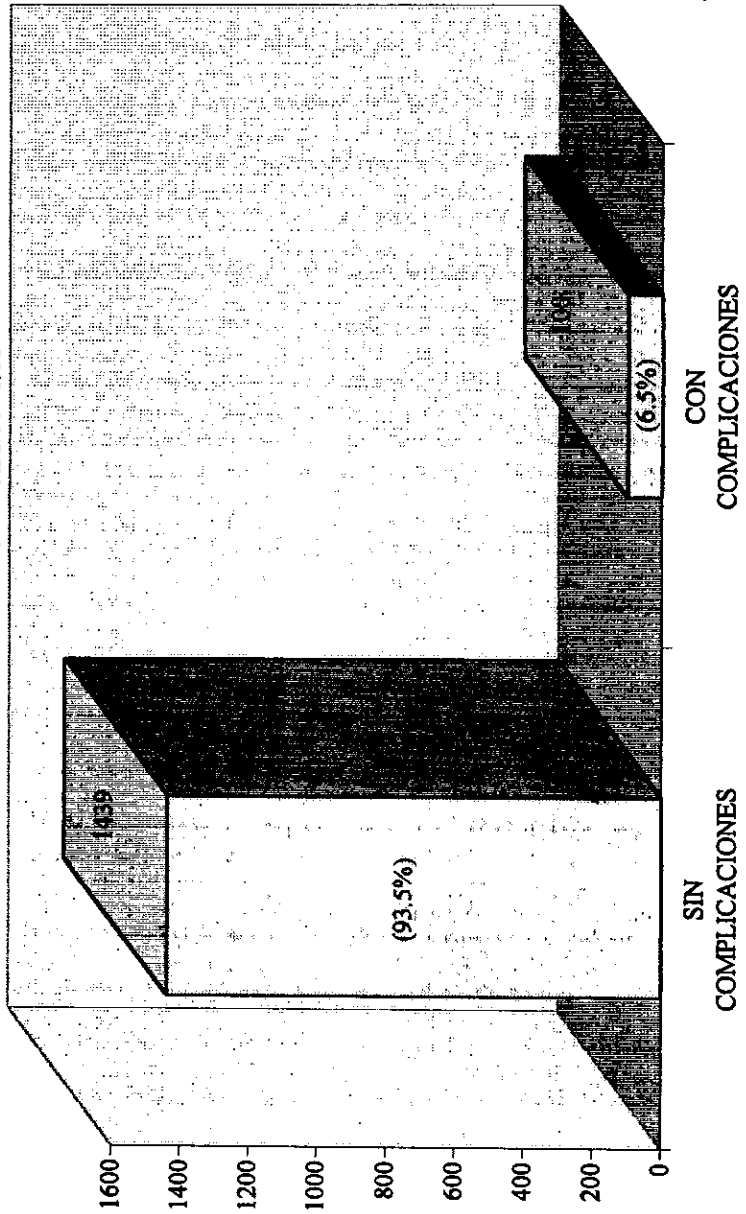
TIPO DE COMPLICACION	No. DE CASOS	PORCENTAJE
CELULITIS	25	23.1
IMPETIGO	24	22.2
ENCEFALITIS	15	13.9
NEUMONIA	9	8.3
SEPTICEMIA	3	2.8
ARTRITIS SEPTICA	3	2.8
SINDROME DE REYE	2	1.8
VARICELA HEMORRAGICA	1	0.9
OTRAS	26	24.0
TOTAL	108	100.0

\*Otitis, deshidratación, estomatitis, conjuntivitis, Sx diarreico.



GRAFICA No.1

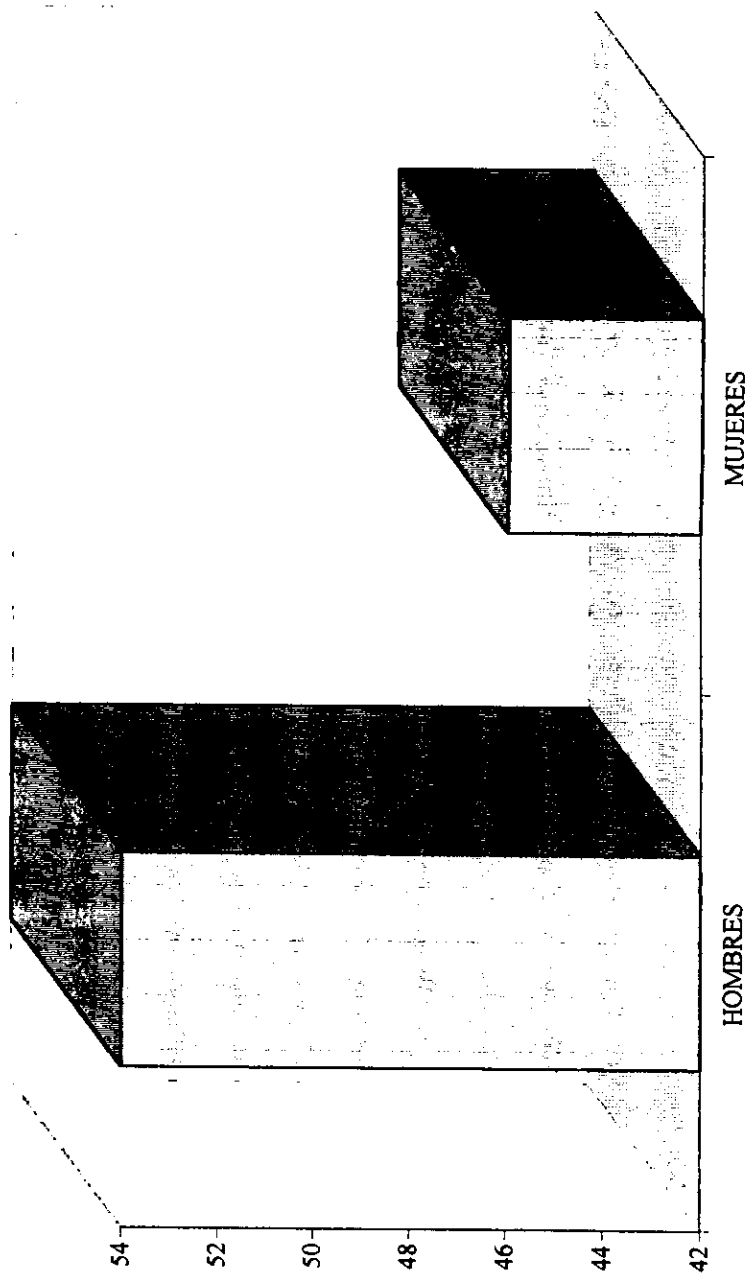
# COMPLICACIONES DE LA VARICELA EN NIÑOS INMUNOCOMPETENTES CASOS DE VARICELA DE 1990 - 1995





GRAFICA No.2

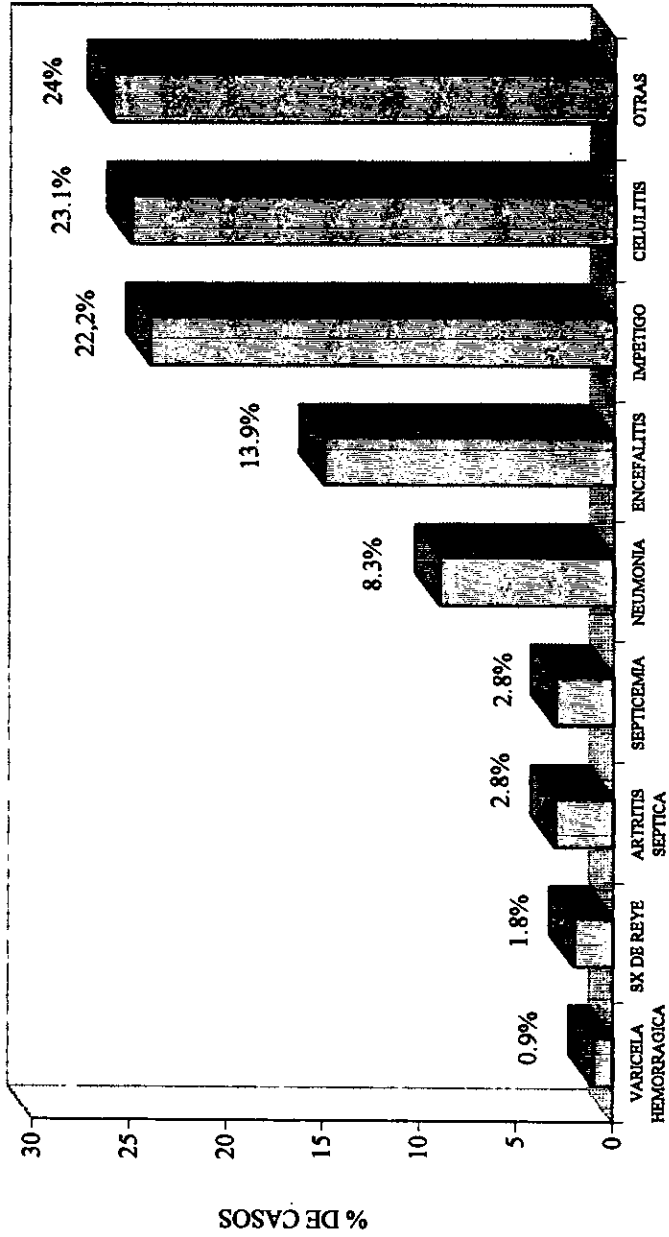
**COMPLICACIONES DE LA VARICELA EN NIÑOS  
INMUNOCOMPETENTES.  
DISTRIBUCION POR SEXO.**





GRAFICA No.3

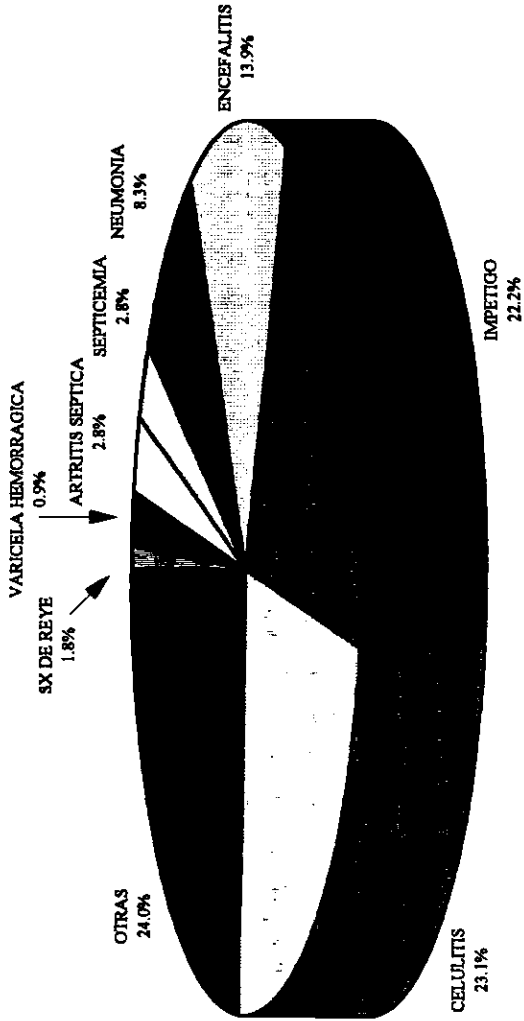
# COMPLICACIONES DE LA VARICELA EN NIÑOS INMUNOCOMPETENTES COMPLICACIONES.



DIAGNOSTICO



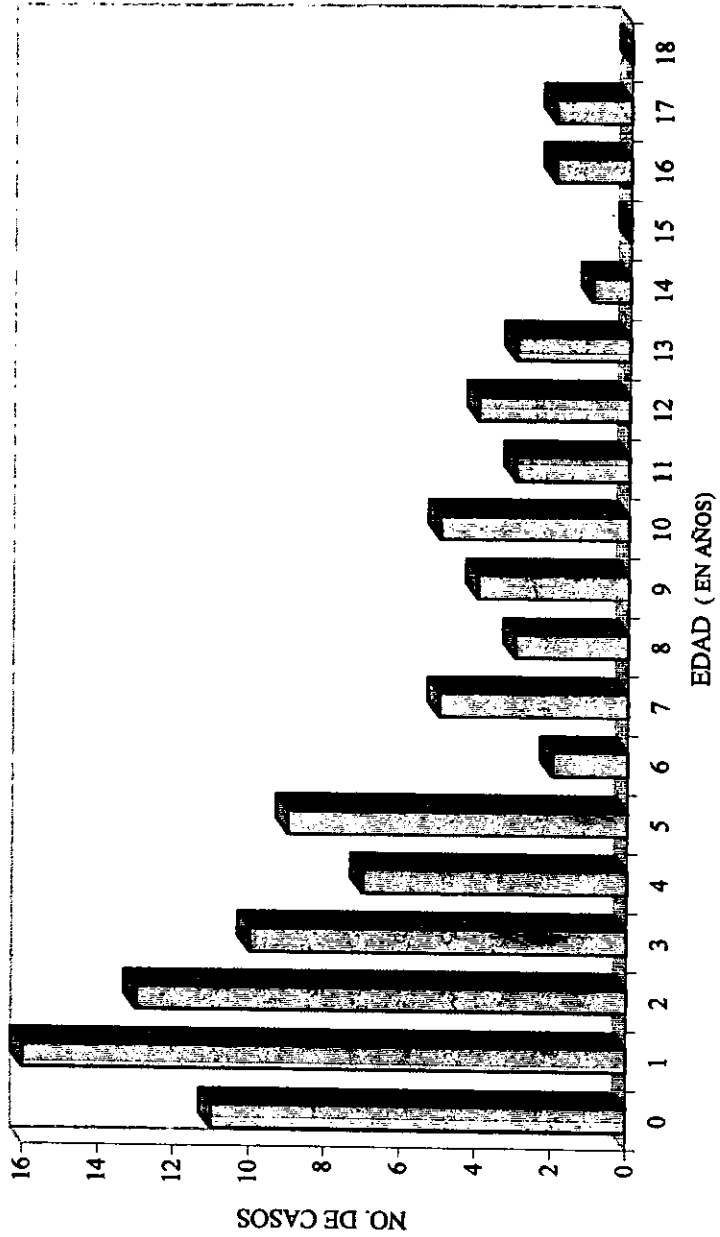
## COMPLICACIONES DE LA VARICELA EN NIÑOS INMUNOCOMPETENTES COMPLICACIONES



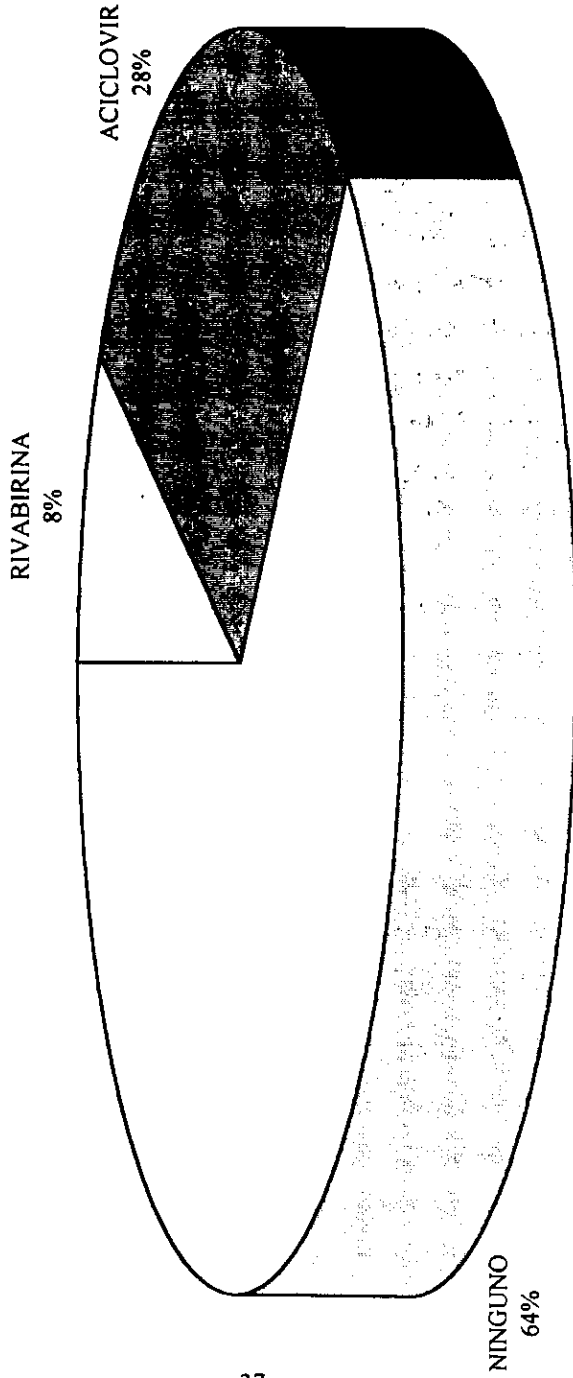


GRAFICA No.4

**COMPLICACIONES DE LA VARICELA EN NIÑOS  
INMUNOCOMPETENTES  
DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD**



## COMPLICACIONES DE LA VARICELA EN NIÑOS INMUNOCOMPETENTES. TRATAMIENTO

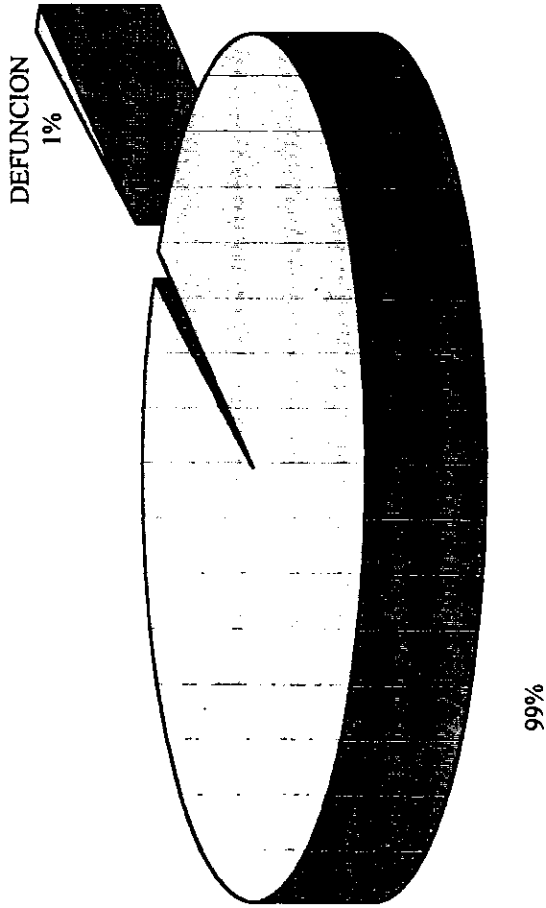


$P < 0.012$



GRAFICA No.6

# COMPLICACIONES DE LA VARICELA EN NIÑOS INMUNOCOMPETENTES. MORTALIDAD.



## DISCUSION.

La varicela es una enfermedad potencialmente grave en pacientes inmunocompetentes con un grado considerable de morbilidad e incluso de mortalidad si oportunamente no se detectan y tratan las complicaciones secundarias a la misma. Los resultados de este trabajo nos permiten analizar la evolución y complicaciones de la varicela en niños inmunocompetentes internados en el Hospital Infantil Privado de la Ciudad de México.

Como se viene citando desde hace más de medio siglo, las complicaciones de la varicela en niños inmunocompetentes son poco frecuentes; no obstante, estas pueden ser letales, además de que no existen signos o síntomas que sugieran la presencia de complicaciones en etapa temprana de la enfermedad. En 1935 Bullowa y Wishik ya reportan en una serie de 2 534 niños inmunocompetentes con varicela 5% de complicaciones; principalmente procesos piógenos localizados a piel y tejidos blandos, seguidos de afección a vías respiratorias inferiores y sistema nervioso central.

En las décadas de los 70s y 80s otros informes señalan que en niños previamente sanos que presentan varicela hasta en un 27% se podrá esperar presencia de infección bacteriana secundaria. En este estudio el 6.5% de los pacientes con varicela presentó alguna complicación similar al 5% que se informa en la literatura (1, 8, 16).

Así mismo, las complicaciones más frecuentes fueron similares a lo que se informa en otros estudios (17), en donde las infecciones cutáneas bacterianas ocuparon el primer lugar, siendo en su mayoría benignas como impétigo y celulitis. El *Streptococcus beta hemolítico del grupo A* fué el agente que se identificó con mayor frecuencia en estos casos, similar a otros estudios en donde además se ha asociado a infecciones graves potencialmente letales relacionadas a una mayor virulencia por la presencia de exotoxinas pirógenas producidas por el serotipo M, otro germén fue el *Staphylococcus aureus*.

El 13.9% presentaron datos encefálicos sugestivos de diseminación viral a Sistema Nervioso Central, no obstante, en estos casos el citoquímico del LCR fué normal en todos los pacientes; lo que concuerda con el hecho bien conocido de que el 15% de las encefalitis de etiología viral no evidencian ningún cambio en los parametros del LCR. Una posibilidad para explicar este hallazgo es el hecho de encontrar en el LCR de niños con infecciones virales cantidades muy pequeñas de mediadores de la inflamación como interleucina 1 (IL-1) y Factor de Necrosis Tumoral (FNT); lo que sugiere que el daño al Sistema Nervioso Central es por efecto citopático del virus, y esto pudiera expresarse como lesión neurológica de grado variable, sin cambios importantes en el citoquímico del LCR.

La neumonía fue la 2a. causa de complicación, con buena evolución en todos los casos. Si bien esta complicación puede deberse al mismo virus de la varicela, con un patrón radiológico que puede variar desde un infiltrado intersticial hasta el compromiso alveolar con imagen de neumonía de focos múltiples, no es infrecuente su asociación con gérmenes capsulados como el *Haemophilus influenzae tipo b* o el *Streptococcus pneumoniae* con manifestaciones clínicas de severidad variable, que pueden incluso ser letales.

En esta revisión se presentó linfopenia en 3% de los casos sin relación con la gravedad de las complicaciones.

Uno de los aspectos más importantes en relación a varicela en los últimos años, ha sido la introducción de la vacuna para su prevención. Ya que la gammaglobulina específica contra varicela es un método efectivo, no obstante produce protección temporal, es muy costosa y no está disponible en la mayoría de los lugares.

El empleo de vacuna con virus vivos atenuados utilizada en Japón desde la década de los 70s, inicialmente en el paciente inmunocomprometido y posteriormente en niños sanos ha evidenciado ser altamente eficaz y segura, por lo que en E.U.A. se autorizó en 1996 su uso rutinario en niños mayores de un año de edad. Por lo que teniendo en cuenta la elevada morbilidad de esta infección viral; con repercusiones económicas, ausentismo

escolar y laboral se debe considerar la aplicación rutinaria de esta vacuna en nuestro medio.



## **CONCLUSIONES.**

- 1) La varicela puede condicionar complicaciones graves independientemente del estado de inmunidad del individuo.
- 2) Las complicaciones supurativas, infecciones de piel y tejidos blandos son más frecuentes que las complicaciones no supurativas en niños inmunocompetentes con varicela.
- 3) La linfopenia y/o neutropenia en niños inmunocompetentes con varicela, no influyeron en la presencia de complicaciones, ni en la severidad de las mismas.

## **BIBLIOGRAFIA.**

1. Drwal LA, O'Donovan CA. Varicella in pediatric patients. *Ann Pharmacother.* 1993; 27: 938 - 49.
2. Arredondo JL, Mendoza E, Hernández M, et al. Complicaciones de la varicela. *Bol Med Hosp Infant.* 1978; 35: 177-187.
3. Padrón CM, Gamboa JD, Ontiveros PG, et al. Varicela congénita y neonatal. Presentación de nueve casos. *Bol Med Hosp Infant Med.* 1990; 47: 777-782.
4. Ozaki T, Miwata H, Matsui Y, et al. Varicella zoster virus DNA in throat swabs. *Arch Dis Child.* 1990; 67: 333-334.
5. Ozaki T, Miwata H, Asana Y, et al. Varicella zoster virus DNA in throat swabs of vaccines. *Arch Dis Child.* 1992; 67: 328-329.
6. Myers MG. Viremia Caused by Varicella-Zoster Virus: Association with Malignant Progressive Varicella. *J Infect Dis.* 1979; 140: 229-233.

7. Preblud SR, D'Angelos LJ. Chickenpox in the United States. 1972-1977. *J Infect Dis.* 1979; 140:257-260.
8. Arredondo JL, Mendoza E, Hernández M, et al. Complicaciones de la varicela. *Bol Med Hosp Infant.* 1978; 35: 177-187.
9. Junker A, Angus E, Thomas E. Recurrent varicella-zoster virus infections in apparently immunocompetent children. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 569-75.
10. Baba K, Yabuuchi H, Takashi M, et al. Immunologic and epidemiologic aspects of varicella infection acquired during infancy and early childhood. *J Pediatrics.* 1982; 100: 881-885.
11. Gerna G, Cereda P, Cattaneos E, et al. *J Infect Dis.* 1979; 140: 33-41.
12. Feldman S, Hughes W, Daniel CB. Varicella in Children with Cancer: Seventy-Seven Cases. *Pediatrics.* 1975; 56:388-397.
13. Fleisher G, Henry W, McSorley M, et al. Life-Threatening Complications of Varicella. *Am J Dis Child.* 1981; 135: 896-899.

14. Preblud SR. Age-Specific Risk of Varicella Complications. *Pediatrics*. 1981; 68:14- 17.
15. Gibel Y, Krame B, Naji A. Encephalitis Complications Chickenpox. *Am J Dis Child*. 1959; 99:137-147.
16. Jackson M, Burry F, Olson Li, et al. Complications of Varicella requiring hospitalization in previously healthy children. *Pediatr Infect dis J*. 1992; 11: 441-5.
17. Mas C, Yaver LF, Arguedas A, et al. Características de los pacientes con varicela complicada en el Hospital Nacional de Niños, San José Costa Rica. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1994; 51: 547- 550.
18. Balfour H, Englund J. Antiviral Drugs in Pediatrics. *AJDC*. 1989; 143: 1307- 1316.
19. González N, Saltigeral P, Castañeda JL, et al. Tratamiento con Ribavirin en Niños con Varicela. *Rev Enf Infec Ped*. 1988. 1.

20. Balfour H. Aciclovir para el tratamiento de la Varicela en Pacientes Inmunocompetentes. *Scand J Infect.* 1991; 78: 75-81.
21. Arvin A. Tratamiento antiviral para varicela en niños sanos. *IHMF.* 1994; 1: 53-60.
22. Whitley RJ. Enfoques terapéuticos para las Infecciones por Virus Varicela Zoster. 1992 : 1-6.
23. Huang Y, Lin T, Chiu Y, et al. Acyclovir prophylaxis of Varicella after Household Exposure. *Pediatr Infect Dis J.* 1995; 14: 152-153.
24. Asano Y, Yashikawa T, Suga S, et al. Postexposure prophylaxis of Varicella in family contact by oral acyclovir. *Pediatrics.* 1993; 92: 219-222.
25. Orenstein W, Heymann D, Ellis RJ, et al. Prophylaxis of varicella in high risk children: Dose response effect of zoster immune globulin. *J Pediatr.* 1981; 98: 368-373.

26. Izawa T, Ihara T, Hattori A, et al. Application of a live Varicella Vaccine in Children With Acute Leukemia or Other Malignant Diseases *Pediatrics*. 1977; 60: 805-809.
27. Assano Y, Takahashi M. Clinical and Serologic Testing of a Live Varicella Vaccine and Two-Year Follow-up for Immunity of the Vaccinated Childre. *Pediatrics*. 1977; 60: 810-814.
28. Kempe H, Gershon A. Varicella vaccine at the crossroads. *Pediatrics*. 1977; 60: 930- 931.
29. White J, Kuter BJ, Ngai A, et al. Modified cases of chickenpox after varicella vaccination: correlation of protection with antibody response. *Pediatr Infect Dis J*. 1992; 11: 19-23.
30. Watson BM, Piercy SA, Plotkin SA, et al. Modified Chickenpox in Children Immunized with the Oka/Merck Varicella Vaccine *Pediatrics*. 1993; 91: 17-22.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

31. Lieu T, Finkler L, Sarel M, et al. Cost effectiveness of varicella serotesting versus presumptive vaccination of School-Age Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1995; 95: 632-638.
  
32. Gutierrez B, Coria JJ, Gomez D. Vacuna contra varicela. EN : Marrufo JD, Amaiz CJ, Escobar E., eds. *Inmunizaciones*. 1era. de México : Editorial Interamericana McGraw Hill. 1995; 115.
  
33. Lieu TA, Cochi L, Black SB, et al. Cost effectiveness of a routine varicella vaccination program for US children. *JAMA* 1994; 271 : 375-381.