



11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL "DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO"

ISSSTE  
LA BIBLIOTECA

SÍNDROME DE VARICELA FETAL  
REPORTE DE UN CASO

TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO ESPECIALISTA EN:  
PEDIATRÍA MÉDICA  
PRESENTA:  
DRA. MA. DE LOS ANGELES RAMÍREZ RAMÍREZ

ASESOR DE TESIS:  
DRA. MA. ESTHER GONZALEZ MUÑOZ



ISSSTE

MÉXICO, D.F.

2004



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.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Ma. de los Angeles Ramirez Ramirez  
FECHA: 29/10/04  
FIRMA: [Signature]



[Signature]

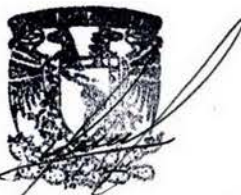
**DR. HERBERT LOPEZ GONZALEZ**  
**COORDINADOR DEL SERVICIO DE PEDIATRIA Y**  
**TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA**

[Signature]

**DRA. MA. ESTHER GONZALEZ MUÑOZ**  
**ASESOR DE TESIS**

[Signature]

**DR. ROBERTO CRUZ PONCE**  
**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**



**SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.A.M.**

**I. S. S. S. T. E.**  
**SUBDIRECCION MEDICA**  
**HOSPITAL GENERAL**  
★ **NOV. 11 2002** ★  
**DR DARIO FERNANDEZ F.**  
**JEFATURA DE ENSEÑANZA**

*DEDICADO CON AMOR A MI MADRE  
GRACIAS POR TU AMOR Y APOYO.*

*A MIS HERMANOS POR SU COMPRENSIÓN.*

*A KARLA CON TODO MI AMOR.*

*GRACIAS A LA DRA. MA. ESTHER GONZALEZ M.  
POR SU CONFIANZA, APOYO Y ENSEÑANZAS.*

*GRACIAS AL DR. HERBERT LOPEZ G.  
POR SU VALIOSA AYUDA Y APOYO.*



## SINDROME DE VARICELA FETAL. REPORTE DE UN CASO.

Dra Ramírez Ramírez, Ma. de los Angeles\* Dra González Muñoz, Ma Esther\*\* Dr López González, Herbert\*\*\*

### RESUMEN

El Síndrome de Varicela Fetal (SVF) fue por primera vez descrito en 1947, reportándose hasta la fecha más de 40 casos. Se presenta en recién nacidos que tienen el antecedente de infección materna por varicela durante las primeras 8 a 20 semanas de gestación. Se caracteriza por múltiples anomalías en diversos órganos y sistemas, con evolución fatal. Se reporta el caso de un recién nacido femenino con antecedente de infección materna por varicela en la semana 16 de la gestación, presentando, atrofia cerebelosa, lesión cicatricial en la región fronto-temporo-parietal y párpado izquierdo; opacidad cómeal, microftalmía, y catarata izquierda, extremidad inferior izquierda hipoplásica. A través del método de ELISA se determinaron anticuerpos para el virus varicela zoster, siendo negativos para IgM y positivos para IgG, en el recién nacido y en la madre. La paciente falleció a los 94 días de vida. El SVF es un hecho poco frecuente, con una incidencia de 2.2%. Se cuenta en México con tres vacunas, pero dado el alto costo del biológico, se debe administrar en forma selectiva a las mujeres en edad reproductiva que cuenten con historia negativa de haber padecido la varicela.

**Palabras clave:** varicela fetal, malformaciones congénitas, vacuna

### SUMMARY

The Fetal Varicella Syndrome (FVS) it was described first-time in 1947, being reported so far more than 40 cases. It is presented in newborn that have the antecedent of maternal varicella infection, occurred between 8 and 20 weeks gestation. It is characterized by multiple anomalies in diverse organs and systems, with fatal evolution. This report describe a female newborn with antecedent a maternal varicella infection at 16 weeks of gestation, presenting, atrophy cerebellar, microphthalmia, and left cataract, skin lesion cicatricial in fronto-temporo-parietal region and left lid, and hypoplastic left lower limb. Through the method of ELISA antibodies were determined for the varicella-zoster virus, being negative for IgM and positive for IgG in both (newborn and mother). The patient died to the 94 days of life. The FVS is a not very frequent fact, with an incidence of 2.2%. In México use three kind of vaccines, but given the high cost gives the biological one, it should be applied in selective form to the women in reproductive age that they have negative history she gives to have suffered the varicella.

**Key words:** fetal varicella, congenital malformations, vaccine

---

\* Residente de tercer año del servicio de Pediatría del H. G. Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE

\*\* Médico adscrito del Servicio de Pediatría del H. G. Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE

\*\*\* Coordinador del servicio de Pediatría del H. G. Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE

## INTRODUCCIÓN

El desarrollo de una varicela durante el embarazo es un hecho poco frecuente, ya que el 90% de los adultos están inmunizados contra el virus varicela zoster (VVZ) por haberla padecido en la infancia. El feto se contamina por vía hematogena transplacentaria desde la segunda viremia materna. Según el momento de la gestación en que la madre presente su primoinfección por el VVZ los riesgos para el feto o el recién nacido son diferentes. El Síndrome de Varicela Fetal (SVF) se produce durante las primeras 20 semanas de gestación. Las características del SVF incluyen cicatrices cutáneas, hipoplasia de extremidades, alteraciones oculares y en el sistema nervioso central.

Más de 40 casos han sido reportados desde 1947 cuando La Foret y Lynch (1) fueron los primeros en describir una asociación entre la infección materna por varicela al inicio de la gestación y la presencia de malformaciones congénitas en el recién nacido. La asociación causal con la infección materna ha sido confirmada en un pequeño número de casos a través del aislamiento del VVZ de las lesiones cutáneas al nacimiento (8), por la detección de DNA de varicela zoster en tejidos fetales, o por la detección de anticuerpos específicos IgG en el recién nacido afectado.(2)

## CASO CLINICO

Producto de la Gesta III de madre de 24 años de edad. Durante la semana 14 de la gestación, la madre presenta cuadro clínico de varicela, comenzando con la sintomatología 1 semana antes de que apareciera el exantema, con fiebre de 39°C presumiblemente transmitida por su hija. Se le realizó ultrasonido abdominal

al 7 mes de la gestación reportándose sin alteraciones. Llega a término a las 42 semanas de gestación y posterior a un trabajo de parto espontáneo y sin complicaciones se obtiene por eutocia un producto único vivo del sexo femenino que llora y respira al nacer con peso de 2750grs, talla de 49cms, perímetro cefálico de 31cms, calificada con Apgar 7/8.

La exploración física a su nacimiento reveló fontanela anterior abierta y normotensa, fontanela posterior cerrada, lesión localizada en cabeza la cual afecta región fronto-temporo-parietal y párpado superior izquierdo constituida por lesión cicatricial, que además presenta hundimiento, el párpado se observa evertido, opacidad corneal izquierda, la nariz izquierda se encontró hipoplásica (figura 1), paladar alto y ojival, al llanto con estridor laríngeo, área cardíaca con soplo sistólico en chorro de vapor III/VI, abdomen sin visceromegalias, extremidades inferiores asimétricas, buen tono y fuerza muscular. Un ecocardiograma demostró persistencia del conducto arterioso de 3.5mm, con cortocircuito de izquierda-derecha, sin hipertensión arterial pulmonar, cardiomegalia grado II e hiperflujo pulmonar.



Fig. 1. Lesión cicatricial en región fronto-temporo-parietal y párpado izquierdo, el cual se encuentra evertido; opacidad corneal izquierda e hipoplasia de nariz izquierda.



Se realiza serie esófagogastroduodenal, reportando alteración de la mecánica de la deglución, con estenosis del tercio inferior del esófago y dilatación pre-estenótica.

Debido al estridor laríngeo, se lleva a cabo laringoscopia, determinándose laringomalacia grado I y parálisis de cuerda vocal izquierda

Se realizó TAC de cráneo en la cual se encontró atrofia subcortical en forma generalizada y atrofia cerebelosa con amplitud del espacio subaracnoideo, cisternas y valle silviano; con ventrículos laterales asimétricos, con gran deformidad del ventrículo lateral derecho, principalmente a nivel parietal y occipital, secundario a la unión de quiste porencefálico el cual lo deforma (figuras 2 y 3); con calcificaciones lineales y puntiformes a nivel de los ganglios basales (figura 4); se observa opacificación del cristalino izquierdo (figura 5). Una exploración neurológica posterior reveló extremidades inferiores hipotróficas, hipertónicas, hiperrefléxicas, con clonus agotable bilateral, tono cefálico incompleto, no seguía objetos con la mirada y el perímetro cefálico se mantenía en 31cms, con la fontanela anterior puntiforme y suturas imbricadas.

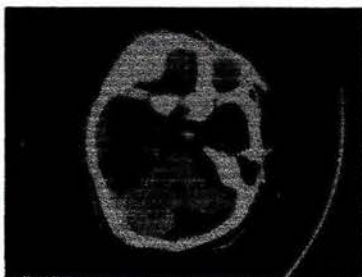


Fig. 2. TAC de cráneo simple en corte axial: en donde se observa atrofia cerebelosa y atrofia subcortical.

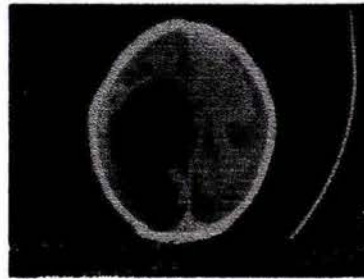


Fig. 3. TAC de cráneo simple en corte axial: en donde se observa deformación del ventrículo lateral derecho secundario a quiste porencefálico, con aparente ventriculomegalia.

Presenta infección de vías urinarias, el germen aislado fue *Escherichia coli* en dos ocasiones, motivo por el que se solicita ultrasonido renal, reportando dilatación pielocalicial izquierda.

Se observó acortamiento parcial de la extremidad inferior izquierda, pie izquierdo 8.5cms y pie derecho 9cms, ambas extremidades inferiores hipotróficas.



Fig. 4. TAC de cráneo simple en corte axial: en donde se observan calcificaciones lineales a nivel de ganglios basales.



Fig. 5. TAC de cráneo simple en corte axial: en donde se observa opacificación del cristalino izquierdo.



La revisión oftalmoscópica incluyó la realización de ultrasonido de ambos globos oculares demostrando microftalmía izquierda (13.4mm), ojo derecho normal (19mm); con ecos densos en cristalino lo que representó catarata total izquierda, sin ecos en cavidad vítrea; así mismo, el ojo izquierdo presentó la tríada de atrofia ocular (ptisis bulbi) con: 1) disminución del eje anteroposterior, 2) engrosamiento coroideo y 3) hipotonía; y con opacidad corneal izquierda con desmatocole.

La determinación de anticuerpos para el VVZ por método de ELISA para la madre y el recién nacido fueron negativos para IgM y positivo para IgG. Se realizó determinación de anticuerpos IgG para herpes zoster resultando 1:6469. También se solicitó realización de TORCH, siendo este negativo para la madre y el recién nacido.

Presenta a partir del 3er mes de edad cuatro cuadros de broncoespasmo, ameritando en 3 de ellos apoyo ventilatorio mecánico.

La paciente falleció a los 94 días de vida. No se autorizó la realización de la necropsia.

## DISCUSIÓN

La varicela es una enfermedad muy frecuente; más del 80% de los niños la han presentado a los 10 años de edad, y más del 85% de los adultos presentan anticuerpos para el VVZ. Dado que algunas mujeres pueden llegar a la edad fértil sin haber padecido la enfermedad, existe la posibilidad de que la contraigan, con el consiguiente riesgo fetal.

Existen pocos casos reportados en la literatura acerca de la presentación del SVF.(1-21) Como en otros reportes sobre este padecimiento, el caso que presentamos ocurrió en un recién nacido

cuya madre presentó varicela en la semana 16 de la gestación, y las manifestaciones clínicas son consistentes con casos ya documentados. En la mayoría de los reportes publicados, el síndrome ha ocurrido durante las primeras 20 semanas de la gestación, con mayor incidencia entre las semanas 8 y 20, (1-21) período en el cual se está llevando a cabo la organogénesis fetal y aún no se han formado anticuerpos, existiendo un riesgo mayor de abortos, muerte intrauterina, partos pretérmino, niños de bajo peso, y múltiples malformaciones en diferentes órganos y sistemas. Sin embargo, la magnitud de dicho riesgo es desconocida. Paztusak y cols publicaron un estudio de casos y controles con 106 mujeres que cursaron con varicela durante las primeras 20 semanas de gestación y calcularon el riesgo de embriopatía varicelosa en 2.2% (3); en otro estudio Paryani y Harbin detectaron un riesgo del 9%, sin embargo su población estudiada fue de 11 pacientes (4), y Enders reporta un riesgo de 2%.(2) En México, en el estudio de Figueroa y Arredondo (6) se reporta sólo un caso con microcefalia como asociación al SVF en una población estudiada de 22 pacientes. Ha sido sugerido por Freud (21) y por Hanshaw y Dudgeon (5) que la forma en que la infección fetal en este síndrome se transmite por vía transplacentaria, ocurriendo como resultado de una primera viremia, previa al exantema que ocurre en la madre. Las manifestaciones clínicas del SVF varían desde daños multisistémicos que finalmente dan como resultado la muerte del paciente en el período neonatal, hasta la presencia de lesiones cicatriciales o hipoplasia de alguna extremidad como único defecto presente, como lo reportó Enders y cols.(2)

Las lesiones cicatriciales siguen un patrón determinado de distribución en



dermatomas.(12) El VVZ tiene una fuerte afinidad neurotrópica, puede causar necrosis de las células nerviosas, desmielinización de los axones e infiltrado inflamatorio mononuclear de la raíz de los ganglios dorsales correspondientes a los dermatomas afectados.(7) (10) (11) Srabstein (8), Da Silva (9), y Choong (17) en necropsias encuentran encefalitis necrotizante con diversos grados de gliosis; reportándose también atrofia cortical. En algunos de los casos reportados se han realizado electromiografías en las extremidades afectadas, encontrándose conducción nerviosa anormal y denervación, postulando que las malformaciones pueden ser secundarias a esta última.(5) (10)

Las alteraciones gastrointestinales pueden ser secundarias al daño que se produce en el cordón espinal y en el sistema nervioso autónomo (7); reportándose reflujo gastroesofágico, estenosis duodenal, atresia de sigmoides.(7) (12)

Las malformaciones renales más frecuentemente encontradas han sido hipoplasia renal, hidronefrosis, vejiga neurogénica.(7) (12) (14)

Se ha encontrado una gran proporción de recién nacidos del sexo femenino afectados por este síndrome, sin embargo no se ha determinado la razón por lo cual esto sucede.(7)

Además del diagnóstico clínico, en los estudios retrospectivos se ha confirmado la presencia del SVF por medio de estudios inmunológicos, el aislamiento del VVZ se ha logrado solamente en una ocasión.(9) Las determinaciones de anticuerpos específicos incluyen IgM e IgG.(10) En el reporte de Enders la detección de IgM como marcador de infección fetal en niños con SVF fue baja, en comparación con la determinación de IgG, la cual estuvo presente en la mayor

parte de los casos.(2) La gran sensibilidad de la IgG como marcador de infección congénita por el VVZ ha sido ya confirmada en casos retrospectivos del SVF en dos centros de estudio desde 1980.(2) Cooper y cols realizaron reacción en cadena de polimerasa (PCR), para establecer el diagnóstico de SVF, siendo esta positiva.(19) También la ultrasonografía puede detectar las más obvias anomalías estructurales de la embriopatía, tales como la hipoplasia de extremidades, retraso en el crecimiento intrauterino (2), microcefalia, ventriculomegalia y quistes porencefálicos, como lo reporta Ong (13); sin embargo, signos como cataratas, coriorretinitis, atrofia óptica, microftalmia y opacidad córnea no son diagnosticadas sino hasta el momento del nacimiento.

## CONCLUSIONES

La varicela es una enfermedad altamente transmisible, causada por el VVZ. Entre los niños es generalmente una enfermedad de curación espontánea y benigna. La severidad de la enfermedad y sus complicaciones, son progresivamente mayores en adolescentes, adultos y personas inmunodeprimidas, así como en mujeres embarazadas.(22) El desarrollo de una varicela durante el embarazo es un hecho poco frecuente, ya que 90% de los adultos adquirieron inmunidad natural y permanente en edades tempranas de la vida; sin embargo cuando esta se desarrolla, las consecuencias sobre el feto son devastadoras, produciendo múltiples alteraciones en diferentes órganos y sistemas con frecuencia incompatibles con la vida. Por lo anterior es recomendable realizar una historia clínica detallada por parte de los Obstetras para conocer si entre los antecedentes personales patológicos se



padecieron enfermedades comunes en la infancia, más específicamente varicela. Ante la negativa de haber padecido la enfermedad, es recomendable solicitar titulación de anticuerpos anti-varicela, ya que de encontrarse negativos se contaría con el recurso de la aplicación de la vacuna contra el VVZ.(23)

Desde 1974 se desarrolló en Japón una vacuna de virus vivos atenuados contra la varicela, procedentes de la cepa OKA, de la que proceden al menos cinco preparaciones diferentes, contando en México con tres de ellas.(22) Se administra a partir del primer año de vida en una sola dosis por vía subcutánea. Dado el alto costo de éste biológico, es recomendable aplicarlo en forma selectiva antes de la edad reproductiva a aquellas mujeres con historia negativa de haber padecido la enfermedad, e incluso en edades posteriores, a razón de dos dosis con intervalo de 6 a 10 semanas, con la indicación específica de evitar el embarazo al menos los 3 meses siguientes a su aplicación. La eficacia clínica de la vacuna alcanza niveles del 95% y seroconversión del 97% cuando se aplica antes de los 12 años de edad.(22)

## REFERENCIAS

1. La Foret EG, Lynch CL. Multiple congenital defects following maternal varicella: report of a case. *N Engl J Med* 1947; 236: 534-6.
2. (Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994; 343: 1547-50.
3. Pastuszak AL, Levy M, Schick B, Zuber C, Feldkamp M, Gladstone J, et al. Outcome after varicella

- infection in the first 20 weeks of pregnancy. *N Engl J Med* 1994; 330: 901-5.
4. Paryani SG, Arvin AM. Intrauterine infection with varicella-zoster virus after maternal varicella. *N Engl J Med* 1986; 314: 1542-6.
5. Borzyskowski M, Harris RF, Jones RWA. The congenital varicella syndrome. *Eur J Pediatr* 1981; 137: 335-8.
6. Figueroa DR, Arredondo GJ. Perinatal outcome of pregnancies complicated with varicella infection during the first 20 weeks of gestation. *Am J Perinatol* 1997; 14: 411-14.
7. Alkalay AL, Pomerance JJ, Rimoin DL. Fetal varicella síndrome. *J Pediatr* 1987; 111: 320-3.
8. Srabstein JC, Morris N, Bryce-Larke RP, de Sa Dj, Castelino BB, Sum E. Is there a congenital varicella syndrome?. *J Pediatr* 1974; 84: 239-43.
9. Da Silva O, Hammerberg O, Chance GW. Fetal varicella síndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 854-5.
10. Savage MO, Moosa A, Gordon RR. Maternal varicella infection as a cause of fetal malformations. *Lancet* 1973; 1: 352-4.
11. Alfonso I, Palomino JA, DeQuesada G, Muñiz I, Feingold M. Congenital varicella síndrome. *Am J Dis Child* 1984; 138: 603-4.
12. Kellner B, Kitai I, Krafchik B. What syndrome is this?. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 341-4.
13. Ong C, Daniel ML. Antenatal diagnosis of porencephalic cyst in congenital varicella-zoster virus infection. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 24.

14. Liang C, Yu TS, Ko SF. Ipsilateral renal dysplasia with hypertensive heart disease in an infant with cutaneous varicella lesions: An unusual presentation of congenital varicella. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 864-6.
15. Schulze A, Dietzsch HJ. The natural history of varicella embriopathy: A 25-year follow-up. *J Pediatr* 2000; 137: 871-4.
16. Choong CS, Patole S, Whitehall J. Congenital varicella syndrome in the absence of cutaneous lesions. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 184-5.
17. Forrest JM, Mego S, Burgess MA. Congenital and neonatal varicella in Australia. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 108-13.
18. Cooper C, Wojtulewicz J, Ratnamohan VM, Arbuckle S. Congenital varicella syndrome diagnosed by polymerase chain reaction-scarring of the spinal cord, not the skin. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 186-8.
19. Dimova PS, Karparov AA. Congenital varicella syndrome Case with isolated brain damage. *J Child Neurol* 2001; 16: 595-7.
20. Freud P. Congenital varicella. *Am J Dis Child* 1958; 96: 730-3.
21. Rinvik R. Congenital varicella encephalomyelitis in surviving newborn. *Am J Dis Child* 1969; 117: 231-5.
22. Games EJ. Vacuna contra la varicela. En: Macías PM editora. *Inmunizaciones*. 2da ed. México: McGraw-Hill Interamericana; P 157-63.
23. Reynés MJ, Hernández PM, Macías PM, Gamboa MJ, Loredó AA, López GH y col. *Primer consenso sobre inmunizaciones en situaciones especiales* (2001).

Asociación Mexicana de  
 Pediatría. *Acta Pediatr Méx* 2002;  
 23: 160-76.

**ESTA TESIS NO SALE  
 DE LA BIBLIOTECA**