

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

“COMPLICACIONES DE VARICELA EN NIÑOS SANOS”

TESIS

QUE PRESENTA

DRA. EVA SANDOVAL LANDERO

PARA OBTENER EL TITULO DE PEDIATRIA MEDICA

TUTOR DE TESIS:

DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL

MÉXICO D.F. AGOSTO DEL 2008



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 STAR MEDICA INFANTIL PRIVADO

COMPLICACIONES DE VARICELA EN NIÑOS SANOS

HOJA DE APROBACION DE TESIS

Dra. Patricia Saltigeral Simental

Jefe de Enseñanza e Investigación y Asesor de Tesis

Dr. Jesús Tristán López

(Director Médico)

INDICE

CARATULA.....	1
DEDICATORIA.....	4
RESUMEN.....	5
INTRODUCCION.....	6
OBJETIVO GENERAL.....	20
MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
METODOLOGIA.....	21
CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	21
ANALISIS ESTADÍSTICO.....	21
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	21
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFIA.....	30
ANEXO A.....	33
ANEXO B.....	35

DEDICATORIA

A mis padres por segunda vez les agradezco por mi oportunidad de existir, por todo su apoyo, amor y comprensión, por estar conmigo en los buenos pero aun más en los malos momentos, por tener siempre una palabra de aliento cuando más lo he necesitado y por todos los logros y triunfos que tengo, porque realmente son de ustedes.

A mis hermanos y mis cuñadas por su apoyo incondicional.

A Santiago que es una gran motivación para ser cada día mejor.

A todos mis compañeros residentes y en especial a Pau, Vero, Liz, Byron y Pao por compartir todos esos lindos momentos, aunque en ocasiones también compartimos enojos y lágrimas.

Y a Dios en especial por darme la oportunidad de ser quién soy.

RESUMEN

INTRODUCCION: La varicela es una enfermedad exantemática de distribución universal, altamente contagiosa, que afecta al 90% de los individuos susceptibles antes de los 20 años de edad. Aunque generalmente es benigna y autolimitada, se presentan complicaciones graves, llegando incluso a ser mortales.

OBJETIVO GENERAL: Conocer la frecuencia de las complicaciones asociadas a varicela en niños sanos hospitalizados en el Hospital Star Médica Infantil Privado.

MATERIAL y METODOS: Se incluyeron pacientes hospitalizados en el Hospital Star Médica Infantil Privado, menores e igual a 18 años sanos, con diagnóstico de varicela complicada.

METODOLOGIA: Se solicitó al archivo clínico del hospital los expedientes, excluyendo los expedientes incompletos en más de un 20% de los datos requeridos. Registrando la información en la hoja de recolección de datos.

RESULTADOS: Durante el período del estudio, la frecuencia de pacientes hospitalizados por complicaciones de varicela correspondió al 13.55/10,000 ingresos de pacientes inmunocompetentes en el Hospital Infantil Privado. La distribución fue similar en ambos sexos 20 (51.2%) correspondieron al sexo femenino y 19 (48.7%) al masculino. La complicación más frecuentes fue las clasificadas en el rubro de otras, entra las cuáles destacan gastroenteritis agudas, conjuntivitis, otitis media aguda, candidiasis oral, representado entre ellas el 35%, seguido de la celulitis en un 28% y seguida de complicaciones a nivel del sistema nervioso central de las cuáles la encefalitis se presentó en 18.8%.

COMPLICACIONES DE VARICELA EN NIÑOS SANOS

Dra. Eva Sandoval Landero

Dra. Patricia Saltigeral

Hospital Infantil Privado

INTRODUCCION

La descripción clínica del herpes zoster data del principio de la historia, mientras que la varicela se identifica como entidad clínica específica con el nombre de <<viruela menor>> por la similitud clínica con dicha enfermedad, aunque con una evolución más benigna, a partir de 1767 en que Heberden describió por primera vez las diferencias clínicas entre viruela y varicela. Al final del siglo XIX Von Bokay señaló la relación que existía entre zoster y varicela al ver como niños en contacto con adultos con zoster desarrollaban varicela, pero no fue hasta 1943 cuando Garland postuló por primera vez que varicela y herpes-zoster eran causadas por el mismo agente. Séller, en 1952, aisló por vez primera el virus en cultivos celulares, demostrando que el virus de la varicela y el herpes zoster eran morfológica y serológicamente idénticos. Con el tiempo se ha logrado un mayor conocimiento del agente causal de la enfermedad, de las manifestaciones clínicas y de las complicaciones asociadas, especialmente en poblaciones de alto riesgo como recién nacidos, adultos y pacientes inmunocomprometidos.

La varicela, es una enfermedad exantemática altamente contagiosa, en los países templados afecta al 90% de los individuos susceptibles antes de los 20 años de edad, cuando se disemina en comunidades semicerradas (escuelas y centros de desarrollo infantil).

Su distribución es universal, endémica en los países desarrollados, con ondas epidémicas cada 2-3 años, en regiones de clima templado tiene incidencia estacional con picos al final del invierno y en primavera. En el trópico la diseminación del virus se ve entorpecida por la inestabilidad que éste tiene ante el calor, por lo que en estos países la varicela suele presentarse a edades más tardías.

Estudios epidemiológicos llevados a cabo en Japón muestran el 81,4% de los casos de varicela en niños menores de 6 años y el 9.6% en menores de 1 año. Los anticuerpos transplacentarios descienden rápidamente y son indetectables en el 50% de los lactantes a los 6 meses, con incremento posterior, así a los 9 años prácticamente el 100% de la población tiene anticuerpos para varicela-zoster. Existen reportes de casos de varicela en lactantes menores de 6 meses, Aunque considerada benigna, la infección por VVZ causa una morbi-mortalidad estimable, incluso en niños sanos, ello junto con el elevado costo sanitario y social que se deriva de la misma han llevado a intentar combatir esta enfermedad desarrollándose vacunas antivari-cela.

1. Descripción de la enfermedad varicela zóster

El virus de la Varicela-zoster (VVZ) produce dos enfermedades clínicas diferentes, la varicela, que es la infección primaria y el herpes zoster (HZ) que es debido a la reactivación de la infección latente y se trata de una enfermedad con afectación cutánea localizada.

1.1. Agente etiológico y patogenia

El VVZ es un DNA-virus que primariamente infecta al humano, forma parte de los 8 virus que pertenecen a la familia de los herpes virus y a la subfamilia *Alfaherpesviridae* género *Varicellovirus*. Este virus es el más pequeño de esta familia, 150-200 nm de diámetro y está compuesto por 125.000 pares de bases que forman internamente dos cadenas de DNA isoméricas y externamente una cápside icosaédrica de 20 caras rodeada por un tegumento y una cubierta de dos o más membranas, con capacidad de producir latencia tras la primoinfección.

Formando parte de la estructura se encuentran 30 proteínas estructurales y no estructurales, de las cuales 5 son glucoproteínas (I, II, III, IV y V), que desempeñan un papel muy importante en la infectividad del virus sobre las células del huésped y son análogas a las glucoproteínas (E, B, FI, G y C) que forman parte del herpes simple, estas proteínas tienen un papel muy importante en la invasión e infección de las células del huésped y del reconocimiento por su sistema inmunitario, que conduce a la inmunidad humoral y celular frente al VVZ. El virus varicela-zoster se considera un virus estable, con pequeñas diferencias entre las diferentes cepas.

Este virus es difícil de aislar y cultivar «in vitro», sin embargo se multiplica con gran rapidez en las células dérmicas del ser humano, hecho que le hace muy contagioso.

El virus entra en el organismo a través de la vía respiratoria, a partir de las secreciones respiratorias o el líquido de las lesiones cutáneas de un paciente infectado, y se replica localmente en la nasofaringe y en los nódulos linfáticos regionales. Posteriormente se produce una viremia primaria que disemina el virus al hígado, bazo y ganglios sensitivos (4 ó 6 días tras la infección). Una segunda viremia transporta el virus a la piel produciendo la erupción cutánea característica de la enfermedad (de 10 a 14 días tras la infección)¹.

Tras la primoinfección, el virus permanece latente en los ganglios sensitivos de las raíces dorsales de la médula espinal y su reactivación produce la clínica del HZ. La mayoría de los pacientes que desarrollan el HZ no tiene antecedentes de exposición a otras personas infectadas por el VVZ. Hay factores que se asocian con la reactivación de la infección como son: la edad avanzada, la inmunodepresión, la exposición intrauterina y presentar la varicela antes de los 18 meses²⁻³.

1.2. Epidemiología

La varicela es una infección de distribución mundial. En climas templados más del 90% de la población ha padecido la enfermedad antes de los 15 años de edad, por lo que la incidencia anual de la varicela debe estar próxima a la tasa de natalidad anual.

La tasa de mortalidad en pacientes inmunocompetentes es de 2/100,000 habitantes, con un riesgo de hospitalización de 1/600-1,000 enfermos, Esta enfermedad afecta fundamentalmente a niños menores de 10 años con más del 85% de los casos, la incidencia es muy alta en pacientes en los centros de desarrollo infantil.

El 90% de los niños con varicela tienen entre 1 y 14 años y menos del 3% son menores de 1 año o mayores de 19 años, la susceptibilidad para contraer la varicela disminuye con la edad y pasa del 34% entre los 4-5 años al 4% entre los 20- 29 años.

Las epidemias anuales que ocurren durante el invierno y principios de la primavera son típicas de climas templados; sin embargo, en climas tropicales, el patrón estacional no es tan evidente. El HZ no presenta variación estacional⁴.

El único reservorio del VVZ es el hombre y la forma más frecuente de transmisión es de persona a persona por contacto estrecho de un individuo susceptible con las secreciones respiratorias de un infectado o por contacto directo o inhalación de aerosoles del líquido de las vesículas de la piel debidas tanto a varicela como al zoster.

El período de transmisibilidad varía desde 1 a 2 días antes del inicio del exantema hasta que todas las lesiones están en fase de costra unos 4-5 días después de la aparición del exantema. Los pacientes inmunocomprometidos pueden ser contagiosos más tiempo.

El período de incubación, es de 14 a 15 días en promedio (10 y 21 días). Puede ser más prolongado en el caso de pacientes inmunocomprometidos o que han recibido gammaglobulina específica para la varicela-zoster ².

1.3. Características clínicas

Infección Primaria, Varicela

La varicela se manifiesta por un exantema generalizado, fiebre y malestar. Los pródromos consisten en fiebre, malestar general, anorexia y cefalea. Aparecen 1 ó 2 días antes del inicio del exantema. La fiebre es moderada, de 37,7 a 38,8° C y junto con los demás síntomas sistémicos descritos, suele persistir durante los primeros 2 a 4 días tras la aparición de la erupción cutánea. El exantema es generalizado, pruriginoso y rápidamente progresivo, evolucionando las lesiones, en pocas horas, de pequeñas máculas a pápulas, vesículas y finalmente a costras. Aparece inicialmente en cabeza, cara y tronco y se extienden de forma centrífuga hacia el resto del cuerpo. También pueden aparecer lesiones, en mucosas (orofaringe, conjuntiva y vagina) ².

La intensidad del exantema es muy variable, el número promedio de las lesiones es de 300 aunque, pueden ser tan pocas como 10 o tantas como 1.500, dependiendo de factores como la edad y la inmunidad del huésped. Se puede decir que prácticamente la totalidad de los niños susceptibles en contacto estrecho con el virus de la varicela, presentarán un exantema.

La primoinfección confiere inmunidad para toda la vida aunque puede haber recurrencia principalmente en inmunocomprometidos.

1.4. Complicaciones *De la Varicela*

Aproximadamente en todo el mundo las complicaciones ocurren en un 5 a 10%.

Aunque la varicela es generalmente benigna y autolimitada se presentan complicaciones graves, llegando incluso a ser mortales. El riesgo de sufrir complicaciones en el curso de la varicela es mayor en neonatos lactantes, adolescentes, adultos y pacientes inmunocomprometidos. Los niños infectados por el VIH tienen mayor riesgo de morbilidad por varicela y herpes zóster ².

Las complicaciones más frecuentes son las de la piel y tejidos y son ocasionadas por sobreinfección bacteriana por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*, sus formas clínicas son : celulitis, impétigo, lesiones bulosas, abscesos y la más grave es la fascitis necrotizante. Además es la causa más frecuente de hospitalización y de atención ambulatoria por varicela en niños.

La incidencia de complicaciones extracutáneas es baja y se localizan con mayor frecuencia en el sistema nervioso central, manifestándose como ataxia cerebelosa o encefalitis. Suelen aparecer entre 2 a 6 días tras la aparición del exantema, en ocasiones hasta 3 semanas después, y ambas son benignas es raro que condicionen secuelas. Se ha estimado que la ataxia cerebelosa ocurre en 1 de cada 4.000 casos en niños menores de 15 años y remite en 2 a 4 semanas ¹⁻².

El Síndrome de Reye actualmente es poco frecuente ya que esta ha contraindicado el uso de ácido acetilsalicílico.

Las complicaciones respiratorias pueden ser de tipo Neumonitis, causada por el propio virus de Varicela (se presenta a los 3 a 5 días de evolución de la enfermedad); o bien de tipo Neumonía bacteriana secundaria, de mejor pronóstico. Se ha visto el primero en niños mayores, adolescentes y adultos y el segundo más en niños menores. Es difícil la diferenciación, basándose solo en la de edad, tiempo de inicio en relación al exantema, hemogramas, hemocultivos, o radiografías de tórax. Incluso, ambos tipos pueden coincidir. Se pueden presentar otras complicaciones de vías respiratorias superiores como faringitis, sinusitis u otitis; así como bronquitis o procesos obstructivos bronquiales, todos ellos de evolución favorable ²⁻³.

Las complicaciones neurológicas que se reportan son cerebelitis (la más común), encefalitis (la más grave), y ocasionalmente meningitis aséptica, mielitis transversa y Guillian Barre.

No está definido aún el mecanismo patogénico de la afección neurológica, pero se plantean dos posibles causas: Involucro directo de órganos por el virus, o un proceso mediado inmunológicamente análogo al de otras infecciones virales. El líquido cefalorraquídeo en estas entidades es normal o con discreto predominio de mononucleares.

El pronóstico de las complicaciones de la varicela es favorable en su mayoría. Pocas veces hay secuelas. La mortalidad por varicela en inmunocompetentes es baja: menos de 2 por 100 mil casos en Estados Unidos. El riesgo es mayor en lactantes.

Otras complicaciones más raras de la varicela son: trombocitopenia, la varicela hemorrágica, la púrpura fulminante, glomerulonefritis, miocarditis, artritis, orquitis, uveítis, iritis y hepatitis.

En Estados Unidos, en la época prevacunal, registraba una tasa de hospitalización de 4,1 por 100.000 y una mortalidad anual de 0,4 por millón de habitantes, siendo la tasa de letalidad de 20-25 veces mayor en adultos que en niños de edad preescolar. Diferentes estudios muestran amplios rangos de tasa de hospitalización desde 4-4,5 por 100.000 a 9,9 por 100.000 ¹.

1.5. Varicela en el embarazo, infección congénita y perinatal

La infección intrauterina en el primer trimestre del embarazo (primeras 20 semanas) se puede manifestar clínicamente en el neonato por el *síndrome de varicela congénita* que incluye: bajo peso al nacer, hipoplasia de extremidades, cicatrices cutáneas, atrofia muscular localizada, atrofia cortical, coriorretinitis y microcefalia. El riesgo de anomalías congénitas por infección primaria de la madre durante el primer trimestre del embarazo es del 2% ^{1,3}.

Aunque la transmisión del virus puede ocurrir en el segundo y tercer trimestre del embarazo, rara vez se asocia a defectos al nacimiento.

Si la madre presenta la varicela entre 5 días antes o dos días después del parto, el recién nacido tiene un riesgo muy elevado de una *infección neonatal grave*, con una tasa de ataque del 20% y una tasa de letalidad del 30%.

Esta grave enfermedad se cree que es debida a la exposición fetal a la varicela sin la protección de los anticuerpos maternos y a la inmadurez del sistema inmune neonatal; en cambio los neonatos de madres infectadas en los 5 o más días previos al parto, normalmente tienen un curso benigno por la protección de los anticuerpos maternos. La infección neonatal se asocia con la aparición temprana de HZ en los niños ^{3,6}.

1.6. Diagnóstico de la varicela

Para establecer el diagnóstico clínico de varicela son suficientes el antecedente de exposición reciente, el exantema con lesiones en diferentes fases evolutivas y su distribución y no se requiere confirmación microbiológica rutinaria.

El diagnóstico de laboratorio se establece por métodos virológicos y serológicos.

Antes de la erradicación de la viruela, éste era el principal diagnóstico diferencial. Actualmente, este se establece con el impétigo, la erupción variceliforme por el virus herpes simple (VHS) y las infecciones enterovirales diseminadas originadas principalmente por virus *Coxsackie* del grupo A ².

Los procedimientos virológicos se basan en la detección directa de antígeno viral (inmunofluorescencia directa), partículas infectivas (cultivo celular) o ADN (PCR) en muestras clínicas. En el caso de varicela, el virus se puede detectar en las lesiones vesiculares en los 2-3 primeros días.

El aislamiento en cultivo confirma el diagnóstico. Sin embargo, los cultivos celulares presentan algunos inconvenientes: el crecimiento es lento y la sensibilidad es inferior que la obtenida con otros virus del grupo herpes; además, los efectos citopáticos que se observan son similares a los ocasionados por herpes simple o citomegalovirus. Esto obliga a realizar una confirmación mediante el uso de antisueros específicos.

Los métodos de amplificación de ADN vírico mediante reacción en cadena polimerasa son más sensibles que el cultivo, como ocurre en el caso de otros virus herpes con posibilidad de latencia, pero no prueban la presencia actual de virus infectivos.

Están disponibles diferentes pruebas serológicas para el diagnóstico de varicela. Las técnicas más utilizadas son la fluorescencia indirecta contra antígeno de membrana (FAMA), la aglutinación con látex y enzimoimmunoanálisis (ELISA). En general para el diagnóstico serológico se requieren muestras de fase aguda y convaleciente.

A diferencia de otras enfermedades infecciosas, la detección de IgM contra el virus de varicela tiene baja sensibilidad y especificidad. Los resultados falsos negativos son relativamente frecuentes en presencia de títulos altos de IgG (esto puede ocurrir en sujetos con infección aguda). Por otra parte, la reactivación del virus (meses o años tras la infección aguda) induce en muchos pacientes la producción de IgM. Una elevación significativa de los títulos de IgG (seroconversión) puede ser útil para el diagnóstico de herpes zoster. Esto es de gran importancia en el caso de pacientes inmunocomprometidos en los que la presencia de IgG (en ausencia de inmunización pasiva) constituye un marcador de infección latente y por tanto define la posibilidad de una reactivación.

2. Vacunas contra varicela

2.1. Características de las vacunas disponibles

La vacuna antivariela es una preparación liofilizada de virus vivos atenuados, derivados de la cepa Oka del virus de la varicela-zoster, y obtenidos por propagación en células diploides humanas MRC5.

La cepa de virus Oka/Biken fue desarrollada por Takahashi en Japón en 1974 y es la única aprobada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la producción de la vacuna ³³.

La vacuna antivariela fue registrada inicialmente para uso exclusivo en pacientes inmunodeprimidos (Europa, 1984; Japón, 1986). Posteriormente se autorizó para uso general y vacunación sistemática en Japón y Corea del Sur en 1988 y en EEUU, Suecia y Alemania en 1995 ³⁴.

En España, en 1998 se autorizó una vacuna, VARILRIX®, virus cepa OKA-RIT, con la indicación de uso hospitalario y solo para grupos de riesgo. En el 2003 se autorizó otra vacuna, VARIVAX®, virus cepa OKA/MERCK.

Se administra por vía subcutánea. El lugar preferible para la inyección es la región deltoidea o la región anterolateral superior del muslo.

Se aplica una dosis al año de edad y posteriormente una segunda dosis de refuerzo a los 4 a 6 años de edad. En los adolescentes se aplica una dosis inicial y posteriormente una dosis de refuerzo entre los 6 y 8 meses siguientes.

2.2. Inmunogenicidad de las vacunas

La infección natural induce una respuesta inmune humoral y celular frente al virus varicela-zóster, que puede ser rápidamente detectada tras la infección. Normalmente las IgG, IgM e IgA frente a las proteínas virales, aparecen al mismo tiempo en que puede demostrarse la respuesta inmune celular, es difícil establecer la relativa contribución de la inmunidad humoral y celular en la progresión de la enfermedad. La vacunación ha mostrado inducción tanto de la inmunidad humoral como de la inmunidad mediada por células.

La inmunogenicidad de la vacuna varía en función de la población vacunada. Los mejores resultados se dan en niños sanos. En los niños inmunodeprimidos y en los adultos la inmunogenicidad es menor y, por lo general, se requieren dos dosis administradas con un intervalo de 1-2 meses para alcanzar porcentajes de seropositividad semejantes a los de los niños sanos ¹.

En varios estudios se ha documentado la persistencia de anticuerpos contra varicela durante 10 a 15 años después de la vacunación, aunque todos estos estudios se han realizado en presencia de infección natural de varicela.

2.3. Eficacia y efectividad de las vacunas

La eficacia de la vacuna VARILRIX se ha establecido en base a dos ensayos clínicos controlados con placebo:

- El primero de ellos fue realizado en Finlandia, en niños sanos de 10 a 30 meses. Fueron divididos en tres grupos: aquellos a los que se administró una dosis elevada de la vacuna (10.0000 15.850 UFP), aquellos a los que se dio una dosis baja (1.260 o 630 UFP) y aquellos a los que se dio placebo. Hubo una tasa de seroconversión en los vacunados cercana al 100%. Los niños fueron observados durante de 29 meses. Durante este tiempo, hubo 65 casos de varicela confirmados serológicamente, 5 en el grupo de dosis elevada (tasa de ataque 3%), 19 en el de dosis baja (tasa ataque de 11,4%), y 41 (tasa de ataque del 25,5%) en el grupo placebo. Las diferencias en la protección fueron significativas para cada grupo, comparado con el otro y con el grupo control.

La eficacia frente cualquier tipo de varicela (1 o más vesículas) fue del 88% a los 29 meses de seguimiento y de 77% a los cuatro años. La varicela por fallo vacunal en los vacunados fue una enfermedad leve con una media de menos de 30 lesiones cutáneas ⁴¹.

- El segundo de los estudios se realizó en adultos y la eficacia de la vacuna, con dos dosis, frente a cualquier tipo de varicela fue de un 76% tras un seguimiento de 22 meses.

La eficacia de la vacuna VARIVAX está basada en un ensayo clínico doble ciego y controlado con placebo en niños sanos, realizado a principios de los años 80 en Filadelfia ⁴². Durante los siguientes 9 meses se demostró una eficacia vacunal del 100%. Durante el segundo año de seguimiento, la eficacia vacunal fue del 98%. Durante el seguimiento de 7 años, se estimó que el 95% de los vacunados permanecieron libres de varicela.

Sin embargo, estos datos son difíciles de comparar con los de estudios posteriores realizados en EEUU, porque estos niños recibieron la dosis más alta que se ha utilizado en los EEUU, y esta dosis no está actualmente disponible o considerada para su uso en el futuro ⁴⁴.

Un hecho preocupante en la vacunación de varicela es la presentación de varicela tras la vacunación “breakthrough” (varicela moderada); son cuadros de varicela que se presenta en vacunados aunque hayan seroconvertido correctamente a la vacuna, aparecen al menos 42 días después de la vacunación y mantienen la capacidad de transmitir la enfermedad a otros susceptibles. La varicela que presentan estos casos es leve, con menos de 50 lesiones, muchas de las cuales son máculo-papulares en lugar de vesiculares; la mayoría no presentan fiebre y no se han observado complicaciones graves. Diversos estudios han mostrado casos de varicela breakthrough hasta en 6-12% de niños vacunados sanos con cifras hasta del 34% ⁷⁰.

Un factor de riesgo potencial de “breakthrough” es el tiempo transcurrido desde la vacunación. Si el riesgo aumentara con el tiempo esto sugeriría una pérdida de la inmunidad inducida por la vacuna. Algunas investigaciones han demostrado que es más probable que se presenten cuadros de “breakthrough” en personas vacunadas hace más de 3 años que en los recién vacunados, con un riesgo relativo de 2.6. Otro factor que puede influir es la edad; la vacunación temprana aumenta el riesgo de presentar breakthrough” Algunos estudios han encontrado que niños vacunados antes de los 14 meses tienen mayor riesgo que los vacunados a partir de los 15 meses ⁴⁸.

Por último, la interferencia con otras vacunas de virus vivos administradas antes que la vacuna contra la varicela también pueden reducir la efectividad de la vacuna. Un estudio realizado en Estados Unidos encontró que los niños que habían recibido la vacuna antivariçela en menos de 30 días tras la vacunación con la triple vírica tenían mayor riesgo, de 2.5, de presentar una varicela comparados con aquellos que habían recibido la vacuna antivariçela a la vez o más de treinta días tras la administración de la vacuna triple viral.

2.4. Duración del efecto protector de la vacuna

Los resultados publicados, en 2004, de un estudio de casos y controles llevado a cabo por Vázquez y cols. muestran, tras un período de 7-8 años de seguimiento, una efectividad global para la vacuna del 87%. La varicela fue significativamente más grave en los niños no vacunados en comparación con los vacunados. La efectividad global de la vacuna contra la enfermedad moderada o grave fue del 98%. La efectividad de la vacuna en el primer año después de la vacunación fue del 97%, con un descenso en el segundo año después de la vacunación (86%) y con una efectividad del 81% a los 7-8 años. La diferencia entre la efectividad en el 1º año y el 2º fue estadísticamente significativa, así como entre el 1er año y los siguientes años. Sin embargo, la diferencia entre el 2º año y el resto no fueron estadísticamente significativa. La tendencia de descenso de la efectividad de la vacuna con el tiempo no fue lineal, presentando un descenso significativo en el 2º año después de la vacunación, después del cual no es estadísticamente significativo, al menos hasta 7-8 años después de la vacunación.

Otro de los hallazgos de este estudio es que la efectividad en el primer año después de la vacunación fue substancialmente menor si la vacuna se administraba cuando el niño tenía menos de 15 meses (73% vs 99% en mayores de 15 meses), aunque la diferencia no fuera significativa a partir del segundo año.

La disminución de la efectividad de la vacuna con el tiempo y el hecho de que los estudios realizados hasta la fecha lo hayan sido en un contexto en el que el virus salvaje de la varicela circula ampliamente, plantean la posible necesidad de incorporar una segunda dosis de recuerdo ⁷⁴.

2.5 Seguridad de la vacuna

El seguimiento de los efectos secundarios de la vacuna, realizado durante un período en el que se han administrado casi 10 millones de dosis, demuestra que es muy segura. La incidencia de efectos adversos ha sido 67/ 100.000

dosis de vacuna, siendo los exantemas los más frecuentes (37/ 100.000 dosis)¹. El examen de los exantemas utilizando la PCR demuestra que los que aparecen en la primera semana tras la vacunación se deben al virus salvaje (se trata de casos de varicela que ocurren antes de que la vacuna haya inducido protección), mientras que los que aparecen más allá de 4 semanas postvacunación están producidos por la cepa OKA. Los exantemas que ocurren entre la primera y cuarta semana de vacunación pueden estar causados tanto por el virus salvaje como por el vacunal.

Las reacciones adversas más frecuentes tras la vacunación con la vacuna antivariela son las molestias relacionadas con el sitio de inyección, dolor, inflamación y eritema. El 19% de los niños y un 24% de los adultos presentan reacciones locales (33% de los adultos tras la segunda dosis). Generalmente estas reacciones locales son leves y autolimitadas. Un 3% de los niños presentaron un exantema similar al de la varicela en el lugar de inyección, así como un 1% de los adolescentes y adultos tras la segunda dosis. Estas lesiones aparecen generalmente en las dos primeras semanas, y son maculopapulares.

2.6. Profilaxis post exposición

Datos de diferentes estudios en EEUU y Japón indican que la vacuna contra la varicela es efectiva en la prevención o modificación de la gravedad (del curso clínico) de la enfermedad si se utiliza en los 3, y puede que hasta 5, días siguientes a la exposición ⁶.

Objetivo General:

Conocer la frecuencia de las complicaciones asociadas a varicela en niños sanos hospitalizados en el Hospital Star Médica Infantil Privada.

Objetivos específicos:

1. Conocer la edad más frecuente de los pacientes con complicaciones de varicela.
2. Conocer la mortalidad de pacientes con complicaciones de varicela.

Material y métodos:

Material:

Se incluirán pacientes menores o igual a 18 años sanos, con diagnóstico de varicela complicada.

Población:

Que hayan ingresado al hospital Star Medica Infantil Privado, del 1 de Enero de 1998 al 30 de junio del 2008.

Criterios de inclusión:

-Pacientes menores o igual a 18 años previamente sanos, con diagnóstico de egreso de varicela complicada.

Criterios de exclusión:

-Pacientes cuyos expedientes están incompletos, se considerarán, incompletos aquellos que no tengan la información requerida en la hoja de recolección de datos en más de un 20%.

Hoja de recolección de la información (Anexo A)

Definiciones operacionales (Anexo B)

Metodología:

Se solicitará al Departamento de Archivo Clínico del Hospital, los números de registro de pacientes hospitalizados del 1 de Enero de 2003 al 30 de junio del 2008 con diagnóstico de varicela, se seleccionaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de varicela complicada, se excluirán los expedientes incompletos en más de un 20%, de los datos requeridos. La información se registrará en la hoja de recolección de datos.

Clasificación de la Investigación:

Es un estudio retrospectivo, retrolectivo, transversal y analítico.

Análisis estadístico:

Se describirán las variables categóricas mediante porcentajes y las variables numéricas continuas con mediana y valor mínimo-máximo o media con desviación estándar dependiendo de la normalidad de los datos evaluados por kolmorov-smirnoff, se compararan las variables categóricas a través de χ^2 o prueba exacta de Fisher. Las variables numéricas continuas se compararan a través de la prueba de t de Student o Y de Mann Withney en el caso de la comparación de más de dos medias. Se consideraran diferencias estadísticamente significativas las asociadas a un valor de $p < 0.05$.

Consideraciones Éticas:

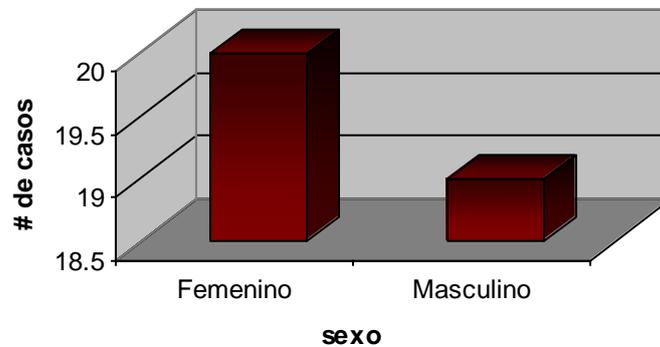
No se requirió consentimiento informado ya que se hizo revisión de expedientes se mantuvo la confidencialidad de los pacientes cuyo expediente se revisó.

Resultados:

Durante el período del 1° de enero de 2003 al 30 de junio del 2008 hubo 40 pacientes con diagnóstico de egreso de varicela. De estos 39 cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incluidos en el análisis. La distribución fue similar en ambos sexos 20 (51.2%) correspondieron al sexo femenino y 19 (48.7%) al masculino. Gráfica 1.

GRAFICA 1

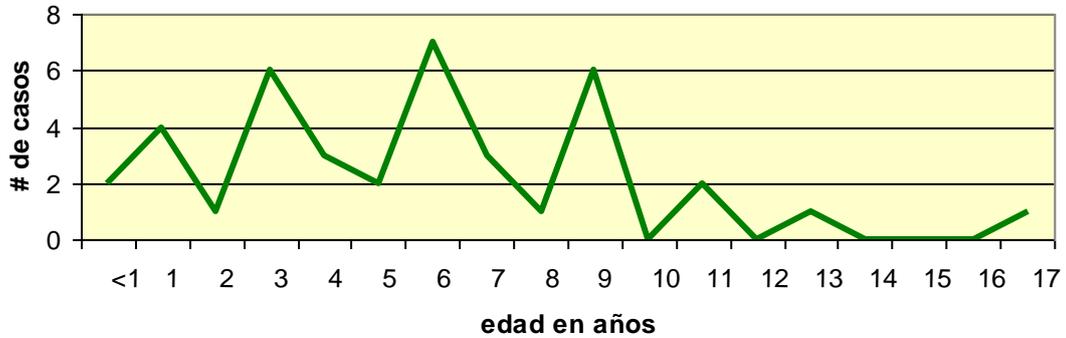
FRECUENCIA POR SEXO DE PACIENTES CON VARICELA COMPLICADA



Se presentó con mayor frecuencia en niños entre 3 a 9 años, la edad promedio de presentación fue de 5.7 años +/- desviación estándar (DS) de 2.25 años. El 5.1% de los pacientes fueron menores de 1 año.

GRAFICA 2

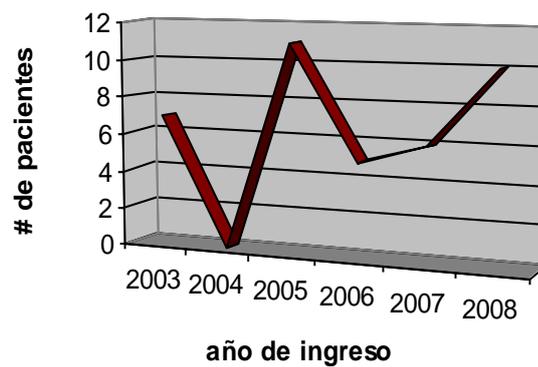
FRECUENCIA POR EDAD DE NIÑOS CON VARICELA COMPLICADA



Se observó una mayor incidencia en el 2005 con un segundo pico en el año en curso. Gráfica 3. La distribución mostró un franco patrón estacional con un mayor número de casos en el mes de abril, seguido del mes de febrero. Gráfica 4.

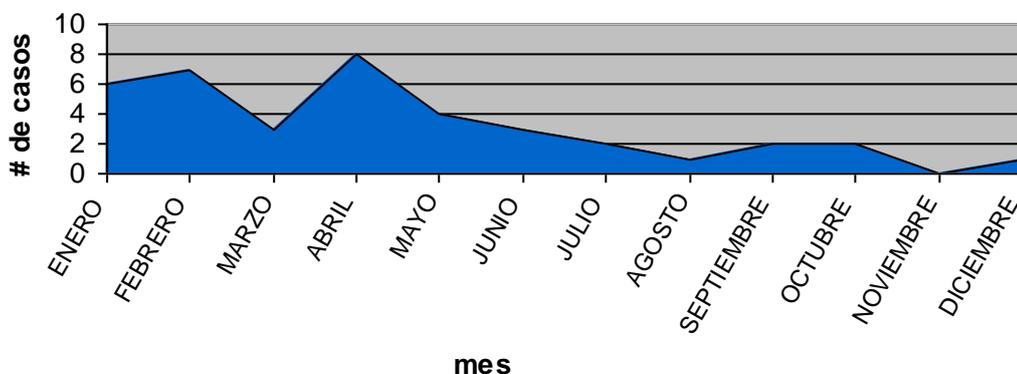
Gráfica 3

FRECUENCIA POR AÑO DE INGRESO DE PACIENTES CON VARICELA COMPLICADA



Gráfica 4

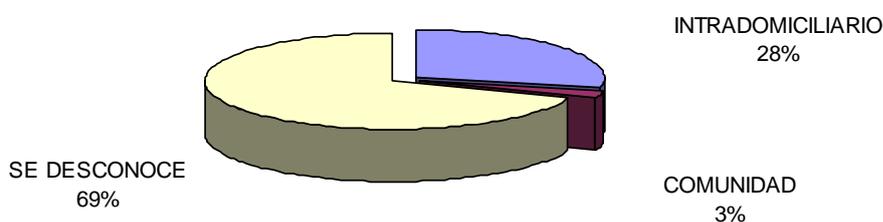
FRECUENCIA POR MES DE INGRESO DE NIÑOS CON VARICELA COMPLICADA



En el 79.4% de los pacientes se desconocía el antecedente de contacto y sólo el 20.5% tenía conocimiento del mismo. El 17.9% la varicela fue adquirida por un contacto intradomiciliario y el 2.5% en la comunidad.

Gráfica 5

LUGAR DE ADQUISICION DE VARICELA COMPLICADA

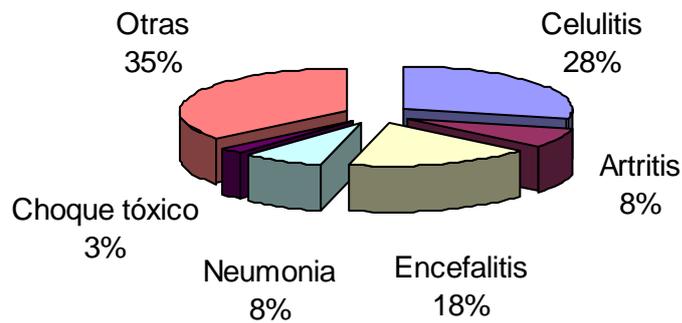


La complicación más frecuente fue la celulitis en un 28%, seguida de complicaciones a nivel del sistema nervioso central de las cuáles la encefalitis representó el 18.8%. Las clasificadas en el rubro de otras, entra las cuáles

destacan gastroenteritis agudas, conjuntivitis, otitis media aguda, candidiasis oral, representaron en conjunto el 35%.

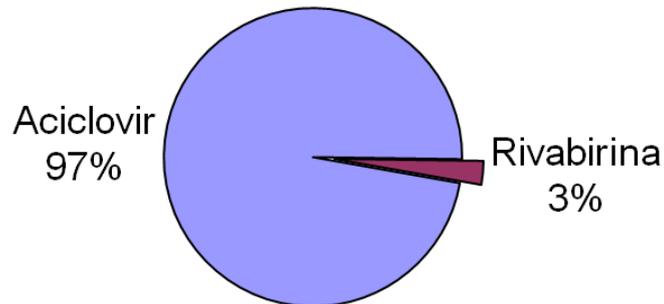
Gráfica 6

**COMPLICACIONES MAS FRECUENTES DE
VARICELA EN NIÑOS SANOS**



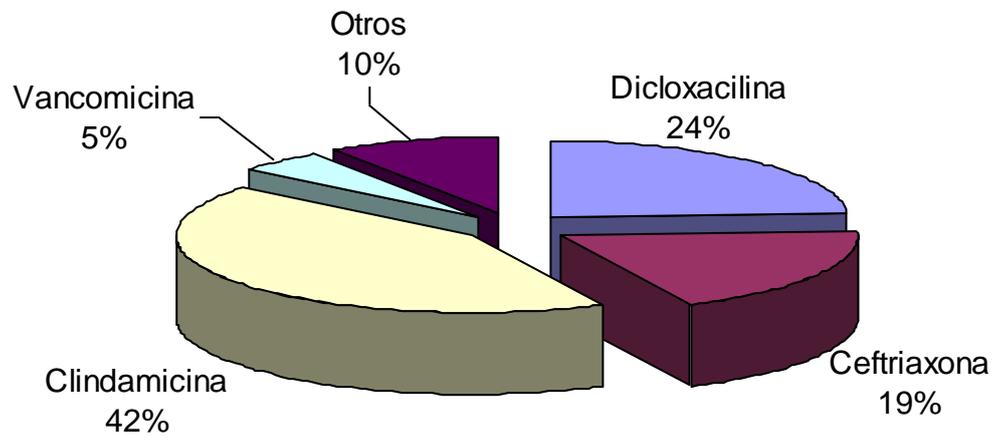
Se utilizó aciclovir como tratamiento antiviral en 37 casos (94.8%) y sólo en uno de los casos se indicó rivabirina

**ANTIVIRALES INDICADOS EN NIÑOS CON
VARICELA COMPLICADA**



En 21 niños se administró clindamicina a 9 pacientes, seguido por la dicloxacilina usada en 5 pacientes y 4 requirieron cambio de antibiótico.

ANTIBIOTICOS USADOS EN NIÑOS HOSPITALIZADOS POR VARICELA COMPLICADA



Uno de los pacientes falleció por choque tóxico.

DISCUSION

La varicela en el niño inmunocompetente tiene una evolución generalmente benigna, no obstante, esta puede ser grave y acompañarse de complicaciones que ponen en peligro la vida.

Durante el período del estudio, la frecuencia de pacientes hospitalizados por complicaciones de varicela correspondió al 13.55/10,000 ingresos de pacientes inmunocompetentes en el Hospital Star Medica Infantil Privado.

La información en la literatura de complicaciones graves por varicela en el niño previamente sano es limitada y habitualmente proviene de países industrializados. En un estudio que se realizó en España, durante el año 2000 en centros de atención primaria de siete comunidades autónomas, se incluyeron casi 700 niños, y se encontró que el porcentaje de complicaciones fue del 15% y el de hospitalización de 0.73%.

La distribución de varicela en los diferentes años de estudio fue similar a excepción del año 2005 en el cuál se concentró el 28.2% de los casos y en el año 2004 que no se reportó ningún ingreso por varicela complicada.

Un artículo de revisión en México registró entre el año 2000 y 2006 2,217,114 casos de varicela en comparación con Estados Unidos de América que entre 2000 y 2005 se notificaron 131,498 casos, esto debido a que desde 1996 se aplica de manera rutinaria la vacuna contra varicela, disminuyendo los casos en un 67%.

Recientemente, en 2003, Aristegui publicó que en España se reportan anualmente un promedio de 250,000 casos de varicela, lo que corresponde a una tasa que va de 450 a 650 casos por cada 100,000 habitantes, lo que conlleva cada año alrededor de 1,000 hospitalizaciones y un promedio de 3 a 5 muertes relacionadas con la varicela.

En este estudio, se registró que la edad más frecuente de presentación son los menores de 9 años similar a los estudios realizados en España, donde la mayoría de los casos se presenta en niños menores de diez años. En los

últimos años, se observa un desplazamiento de la curva de incidencia de la enfermedad a edades más tempranas, por debajo de los cinco años, lo que coincide con la mayor asistencia a los centros de desarrollo infantil, que facilita la transmisión del virus y aumenta las probabilidades de contacto con el mismo.

Se encontró que la presentación de la varicela es en la temporada primaveral, principalmente en abril, seguida del mes de febrero. En España en un estudio realizado en el 2003, se presentaron 4.292 casos notificados de varicela. La máxima incidencia de casos se presentó durante la primavera, con más de 100 casos semanales. Así entre los meses de marzo a junio se notificaron 2,902 casos, que suponen 68% de todos los casos del año. En comparación con los Estados Unidos, en la revisión realizada entre 2000 y 2005, se encontró que el mes de diciembre presentó la mayor parte de los casos notificados, seguidos de los meses de abril y marzo, similar a lo que se encontró en este estudio.

Al igual que lo reportado en la literatura las complicaciones por infecciones bacterianas en la piel y tejidos blandos, fueron las más frecuentes seguidas de las complicaciones neurológicas, ambas representando el 46.1% de las complicaciones.

Las infecciones bacterianas constituyeron el 28.2%, la edad promedio de presentación fue 4 años 8 meses. La edad promedio de presentación de complicaciones neurológicas fue de 9 años 3 meses, representando únicamente el 18%.

En los últimos años, la mortalidad de las infecciones bacterianas ha aumentado debido a la mayor incidencia de infecciones invasoras por estreptococo beta hemolítico del grupo A. En nuestro país no se cuenta con datos de mortalidad por esta enfermedad, de acuerdo con la revisión realizada en los anuarios de mortalidad del Sistema Nacional de Información. En Estados Unidos la tasa global ha sido de dos por 100,000, pero en los adultos es de uno por 5,000 y en niños de cinco a nueve años de edad, la tasa fue de uno por

cada 100,000. La causa más común de defunción en los niños son las complicaciones sépticas y la encefalitis, según informes de la literatura.

CONCLUSIONES

La hospitalización por complicaciones de varicela en niños previamente sanos en el Hospital Star Medica Infantil Privado representó el 1.3/100,000 ingresos.

Las infecciones de piel y tejidos blandos, seguidas de las complicaciones neurológicas fueron las más frecuentes.

El choque tóxico se presentó en forma aislada en un solo paciente, representando el 2.5% de la muestra total.

BIBLIOGRAFIA

1. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ 3rd, Kurland LT. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics* 1986; 78:723-727.
2. Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R. The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis* 1995;172:706-712.
3. Preblud SR. Varicella: complications and costs. *Pediatrics* 1986;78:728-735.
4. Lucas C, Gómez –Campderá Ja, Navarro-Gómez ML, Rodríguez Frnández R. Complicaciones de la varicela en niños previamente sanos. *Rev Esp Pediatr* 1997;53:320
5. Abaka K, Hirsch T, Potin M, Perret C, Zamorano J, González C, et al. Complicaciones de la varicela en niños. *Rev Med Cil* 2001; 129: 397-404.
6. Tseng HW, Liu CC, Wang SM, Yang YJ, Huang YS. Complications of varicella in children: emphasis on skin and central nervous system disorders. *J Microbiol Immunol Infect* 2000; 33:248-252.
7. Johnson CE, Stancin T, Fattlar D, Rome LP, Kumar ML. A Long-ten Prospective Study of Varicella Vaccine in Healthy Children. *Pediatrics* 1997; 100(5):761-766.
8. Johnson C, Rome LP, Stancin T, Kumar ML. Humoral immunity and clinical reinfections following varicella vaccine in healthy children. *Pediatrics* 1989; 84(3):418-421.
9. Asano Y. Varicella vaccine: the Japanese experience. *J Infect Dis* 1996; 174 Suppl 3:5310-5313.

10. Watson BM, Piercy SA, Plotkin SA, Starr SE. Modified chickenpox in children immunized with the Oka/Merck varicella vaccine. *Pediatrics* 1993; 91(1):17-22.
11. Arbeter AM, Starr SE, Plotkin SA. Varicella vaccine studies in healthy children and adults. *Pediatrics* 1986; 78(4 Pt2):748-756.
12. Clements DA, Armstrong CB, Ursano AM, et al. Over five-years following of Oka/merck varicella vaccine recipients in 465 infants and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:874-879.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Simultaneous Administration of Varicella Vaccine and Other Recommendations Childhood Vaccines. United States, 1995-1999. *MMWR* 2001; 50(47): 1-3.
14. Verstraeten T, Jumaan AO, Mullooly JP, Seward JF, Izurieta HS, DeStefano F et al. A retrospective cohort study of the association of varicella vaccine failure with asthma, steroid use, age at vaccination, and measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2003; 112(2):e98-103.
15. Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med* 2001; 344(13):955-960.
16. Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Nicolai LM, Muehlenbein CE, Steinberg SP et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. *JAMA* 2004; 291(7):851 -855.
17. Wise RP, Salive ME, Braun MM, Mootrey GT, Seward JF, Rider LG et al. Postlicensure safety surveillance by varicella vaccine. *JAMA* 2000; 284(10):1271-1279.
18. Sharrar RG, LaRussa P, Galea SA, Steinberg SP, Sweet AR, Keatley RM et al. The postmarketing safety profile of varicella vaccine. *Vaccine* 2000; 19(7-8):916-923.

19. Centers for Disease Control and Prevention. Varicella. *Epidemiology & Prevention of Vaccine Preventable Diseases*. Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, eds. 8th ed. Washington DC: Public Health Foundation. 2004:159-175.
20. Cabrera DA, Vallejos PA, Kruse MF, Gómez AC, Bautista OP. Panorama epidemiológico de la varicela en México : una perspectiva del Sistema de Notificación Semanal. *Vacunación hoy* 2008; Vol 15, Núm 87 75-83.

ANEXO A

COMPLICACIONES DE VARICELA EN NIÑOS SANOS

Expediente No. _____

a) Mes de ingreso: E F M A M J J A S O N D

c) Edad en años: _____

e) Genero: M F

h) Tiempo de evolución en días:

i) Fase del exantema al

ingreso:

1) vesícula

2) costra

3) papula

k) Motivo del egreso:

1) Alta

2) Defunción

m) Complicaciones:

1) Celulitis Si No

2) Fascitis Si No

3) Artritis Si No

4) Encefalitis Si No

5) Neumonía Si No

Nombre: _____

b) Año de ingreso: _____

d) Estancia en días: _____

f) Contacto: Si No

g) Tipo de contacto: 1) Intradomiciliario

2) Comunidad

3) Intrahospitalario

4) Se desconoce

j) Duración de la fiebre en días:

l) Vacuna: 1) Si

2) No

3) Se desconoce

6) Ataxia cerebelosa Si No

7) Choque tóxico Si No

8) Otra Si No

Especificar

: _____

n) Uso de antivirales: Si No
ñ) Inicio de antivirales en horas: _____

p) Uso de antibióticos: Si No
q) Duración de antibióticos en días: _____

o) Tipo de antiviral:

- 1) Aciclovir
- 2) Rivabirina

- r) Tipo de antibiótico:
- 1) Dicloxacilina
 - 2) Ceftriaxona
 - 3) Clindamicina
 - 4) Vancomicina
 - 5) Otros
- Especificar: _____

Laboratorio:

BH Hemoglobina: _____
Hematocrito: _____
Linocitos: _____
Neurofilos: _____
Bandas: _____
Plaquetas: _____

LCR Células: _____
PMN: _____
Glucosa: _____
Proteínas: _____

- Cultivos**
- 1) Hemocultivo
 - 2) Cultivo de secreción
 - 3) Otros

Microorganismo aislado en cultivo:

- 1) S aureus
- 2) S. Pyogenes
- 3) Otro Especificar: _____

ANEXO B

DEFINICIONES OPERACIONALES

EXPEDIENTE: Número de registro de expediente de acuerdo al archivo clínico del Hospital Infantil Privado (HIP)

MES DE INGRESO: Mes en que ingresó el paciente en el HIP.

AÑO DE INGRESO: Año en que ingresó el paciente al HIP.

EDAD EN MESES: Edad con que cuenta el paciente en meses.

ESTANCIA EN DIAS: Tiempo de estancia intrahospitalaria del paciente en días.

GENERO: Sexo fenotípico con el que cuenta el paciente. Pudiendo ser masculino o femenino.

CONTACTO: Si tiene o no contacto con alguna persona con varicela.

TIPO DE CONTACTO: Tipo de contacto con el que el paciente adquirió varicela. (1) Intradomiciliario si lo adquirió por contacto con alguna persona con varicela en su domicilio, 2) comunitario si la adquirió al estar en contacto con alguna persona con varicela fuera de su domicilio, 3) intrahospitalaria si adquirió varicela al estar ingresado en el HIP por algún padecimiento diferente a varicela, y la adquirió al estar en contacto con algún paciente o personal que labora en el HIP con varicela; 4) no referido si desconoce o no refiere la fuente de adquisición de varicela.

TIEMPO DE EVOLUCION EN DIAS: Tiempo transcurrido en días desde la aparición de la primer lesión cutánea de varicela, hasta u ingreso al HIP.

FASE DEL EXANTEMA AL INGRESO: Etapa cutánea de la varicela en la que se encuentra el paciente a su ingreso al HIP, siendo 1) vesículas, 2) costras y 3) pápulas.

DURACION DE FIEBRE EN DIAS: Numero de días en los que el paciente presentó fiebre durante su estancia en el HIP.

MOTIVO DE EGRESO: Motivo por el cuál el paciente se egresa: siendo (1) Alta y (2) Defunción.

VACUNA: Ver si paciente cuenta con vacuna para varicela: 1) si cuenta con la vacuna y 2) no cuenta con la vacuna.

CELULITIS: Proceso inflamatorio de origen infeccioso, en el cuál hay células inflamatorias abarcando diversas capas de tejidos, puede ser desde piel, tejido celular subcutáneo, hasta la fascia muscular.

FASCITIS: Proceso inflamatorio de origen infeccioso, en el cuál hay células inflamatorias que abarcan diversas capas de tejidos, puede ser desde la fascia muscular hasta el periostio.

OSTEOMIELITIS: Proceso inflamatorio de origen infeccioso, en el cuál hay células inflamatorias abarcando el hueso.

ARTRITIS SEPTICA: Proceso inflamatorio de origen infeccioso, en el cuál hay células inflamatorias en la articulación.

ENCEFALITIS: Síntomas y signos indicativos de afección del parénquima cerebral, como: crisis convulsivas focalizadas o generalizadas, paresias motoras o sensoriales, coma, funciones mentales alteradas, náusea, vómito y/o alteración de la conciencia, los cuales se manifiestan durante el período de

incubación de la varicela, durante o hasta cuatro semanas posterior al exantema.

ATAXIA CEREBELOSA: Síntomas y signos indicativos de afección de las funciones cerebelosas, como son marcha atáxica, dismetrías, disdiadococinecias.

NEUMONIA: Síntomas y signos indicativos de afección de la función respiratoria, como son polipnea, aleteo nasal, retracción xifoidea, tiraje intercostal, retracción supraesternal, cianosis distal o central, hipoxemia, estertores crepitantes broncoalveolares, sibilancias respiratorias.

CHOQUE TOXICO: Datos de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, aunado a hipoperfusión tisular, con sospecha y/o confirmación de foco infeccioso, corroborado o no por hemocultivo, el cuál aparece durante la fase exantemática de la varicela.

OTRAS COMPLICACIONES: Cualquier otra complicación que presente el paciente no señalada previamente.

TIPO DE COMPLICACIÓN: Otras complicaciones de la varicela las cuales son reportadas en la literatura como poco frecuentes, las cuales se irán marcando de acuerdo a lo encontrado en los expedientes.

USO DE ANTIVIRALES: Uso de antivirales en el paciente durante su estancia en el hospital

DURACION DE ANTIVIRALES (EN DIAS): Tiempo de duración de antivirales administrados al paciente en días, durante su estancia en el hospital.

INICIO DE ANTI VIRALES EN HORAS: Tiempo en horas transcurrido desde el ingreso del paciente al HIP, hasta la administración de primera dosis de antiviral.

TIPO DE ANTIVIRAL: Tipo de antiviral usado durante la estancia de paciente en el hospital. 1) cuando se use aciclovir, y (2) cuando se use rivabirina.

USO DE ANTIBIOTICOS: Uso de antibióticos en el paciente durante su estancia en el hospital.

DURACION DE ANTIBIOTICOS (EN DIAS): Tiempo de duración de uso de antibióticos del paciente en días, durante su estancia en el hospital.

TIPO DE ANTIBIOTICOS: Tipo de antibiótico ó combinación de antibióticos usados durante la estancia del paciente en el HIP. 1) Dicloxacilina, (2) Ceftriaxona (3) Clindamicina, (4) Vancomicina (5) Otros.

LABORATORIO

HEMOGLOBINA: Cifra de hemoglobina en la biometría hemática de ingreso.

LEUCOCITOS: Cifra de leucocitos en la biometría hemática de ingreso.

LINFOCITOS: Porcentaje de linfocitos en la biometría hemática de ingreso.

NEUTROFILOS: Porcentaje de neutrófilos en la biometría hemática de ingreso.

BANDAS: Porcentaje de bandas en la biometría hemática de ingreso.

PLAQUETAS: Cifra de plaquetas en la biometría hemática de ingreso.

LCR CELULAS: Cifra de células del líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar.

LCR POLIMORFONUCLEARES: Porcentaje de polimorfonucleares del líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar.

LCR MONONUCLEARES: Porcentaje de mononucleares del líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar.

LCR GLUCOSA: Cifra de glucosa del líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar.

LCR PROTEINAS: Cifra de proteínas del líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar

SITIO DE CULTIVO: Lugar de donde se obtiene el cultivo en el paciente con alguna complicación de varicela.

MICROORGANISMO AISLADO EN CULTIVO: Aislamiento microbiológico reportado del sitio de cultivo. Siendo (1) cuando haya aislamiento de *Staphylococcus aureus*, (2) *Streptococcus pyogenes*, y (3) cuando haya aislamiento de algún otro microorganismo.