



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**“COMPLICACIONES DE LA INFECCIÓN POR VARICELA EN PACIENTES  
INMUNOCOMPETENTES EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE  
LOS AÑOS 2006-2017”**

**TESIS  
PARA OBTENER EL TITULO DE**

**ESPECIALISTA EN  
PEDIATRÍA**

**PRESENTA:  
DR. JOEL GARCÍA SOSA**

**TUTORA  
DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA**

**ASESORES METODOLÓGICOS:  
DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA  
FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO  
DR. SALIM KURI AYALA**

CIUDAD DE MEXICO.2018





Universidad Nacional  
Autónoma de México



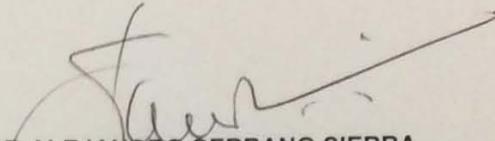
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

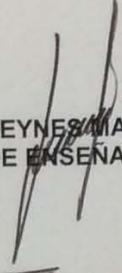
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

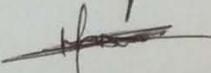
**"COMPLICACIONES DE LA INFECCIÓN POR VARICELA EN PACIENTES  
INMUNOCOMPETENTES EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE  
LOS AÑOS 2006-2017"**



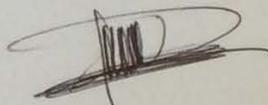
**DR ALEJANDRO SERRANO SIERRA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**



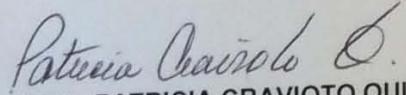
**DR. JOSÉ N. REYES MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



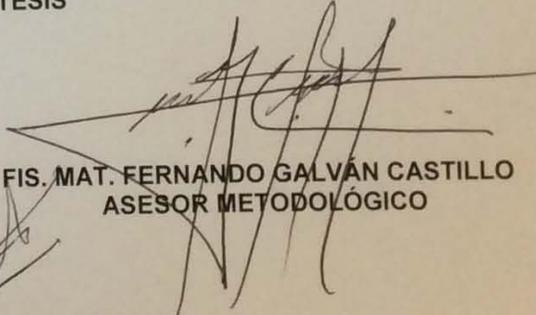
**DR MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



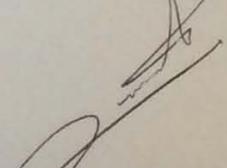
**DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA  
TUTORA DE TESIS**



**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA  
ASESOR METODOLÓGICO**



**FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO  
ASESOR METODOLÓGICO**



**DR. SALIM KURI AYALA  
ASESOR METODOLÓGICO**

<b>ÍNDICE</b>	<b>PÀGINAS</b>
1. Marco Teórico	5
1.1 Antecedentes	5
1.2 Virus de la Varicela Zoster	5
1.3 Epidemiología	6
1.3.1 Mundial	6
1.3.2 México	6
1.4 Fisiopatología	7
1.5 Cuadro clínico	7
1.5.1 Varicela en pacientes inmunocompetentes	7
1.5.2 Varicela progresiva	8
1.6 Diagnóstico	9
1.6.1 Cuadro clínico	9
1.6.2 Pruebas de laboratorio	9
1.7 Tratamiento	10
1.7.1 Manejo sintomático	10
1.7.2 Manejo antiviral	11
1.7.3 Indicaciones de hospitalización	12
1.8 Diagnóstico diferencial	13
1.9 Complicaciones	13
1.9.1 Grupos de riesgo	13
1.9.2 Sobreinfecciones bacterianas	13
1.9.3 Complicaciones neurológicas	14
1.9.3.1 Ataxia cerebelosa aguda	15
1.9.3.2 Síndrome de Guillain-Barré	16
1.9.3.3 Encefalitis, meningitis y meningocefalitis	16
1.9.3.4 Mielitis transversa	17
1.9.4 Vasculitis	17
1.9.5 Complicaciones hematológicas	18
1.9.6 Síndrome de Reye	18
1.9.7 Otras complicaciones	18
1.10 Situaciones especiales	19
1.10.1 Varicela congénita	19
1.10.2 Varicela neonatal	19
1.10.3 Varicela en niños con inmunodeficiencia	20
1.11 Prevención	21
2 Planteamiento del problema	23
3 Pregunta de investigación	24
4 Justificación	24
5 Objetivos	25
5.1 Objetivo general	25
5.2 Objetivos específicos	25
6 Material y métodos	26
6.1 Diseño de estudio	26
6.2 Universo de estudio	26
6.3 Tamaño de la muestra	26

6.4	Criterios de inclusión	26
6.5	Criterios de exclusión	26
6.6	Criterios de eliminación	27
6.7	Procedimiento y recolección de datos	27
6.8	Procesamiento y análisis estadístico	27
7	Consideraciones éticas	27
8	Resultados	29
9	Discusión	30
10	Conclusiones	32
11	Bibliografía	34
12	Tablas y gráficos	38

# COMPLICACIONES DE LA INFECCIÓN POR VARICELA EN PACIENTES INMUNOCOMPETENTES EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE LOS AÑOS 2006-2017

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1 ANTECEDENTES

#### INTRODUCCIÓN

La varicela es una enfermedad infecciosa aguda causada por la primoinfección por virus de la varicela Zoster (VZV). Esta enfermedad, no fue diferenciada de la viruela, hasta finales del siglo XIX. Fue hasta 1875, cuando Steiner demostró el agente causal de la varicela al inocular a voluntarios con el líquido vesicular de un paciente con varicela aguda. Posteriormente en 1888 von Bokay, realizó observaciones clínicas para demostrar la relación entre la varicela y la presentación del herpes zoster, cuando niños sin evidencia de tener inmunidad adquirida contra varicela, desarrollaban la enfermedad luego de estar en contacto con pacientes con herpes zoster. En 1954 Thomas Weller, logro aislar VSZ en el líquido vesicular de las lesiones de varicela y de zoster.

Posteriormente durante los 70, se desarrolló en Japón una vacuna viva atenuada de Varicela y fue hasta marzo de 1995, cuando fue autorizado su uso en Estados Unidos de Norteamérica. La primera vacuna para reducir el riesgo de herpes zoster fue licenciada en mayo de 2006.<sup>37</sup>

### 1.2 VIRUS DE VARICELA ZOSTER

La varicela es una enfermedad exantemática, contagiosa, transmitida de persona a persona por contacto directo con las lesiones, o por medio de secreciones respiratorias, ocasionada por el virus de la varicela zoster (VZV), uno de los ocho virus herpes conocidos. Siendo el VZV un alfa – herpesvirus neurotrópico con doble cadena lineal de ADN que afecta exclusivamente al hombre. La primoinfección por este virus condiciona la aparición de la enfermedad.

La varicela es muy contagiosa, con tasas de ataque secundario de hogar > 90 % en individuos susceptibles.<sup>3,4</sup>

El periodo de incubación para la infección varicela va de 14 a 16 días, aunque este intervalo puede variar de 10 a 21 días. Generalmente se considera que el período de infectividad dura entre 48 horas antes de la aparición de la erupción cutánea hasta que las lesiones todas las lesiones se encuentran en fase de costra.<sup>5</sup>

La infección primaria ocurre generalmente durante la infancia y generalmente es autolimitada y benigna en niños inmunocompetentes, sin embargo, puede manifestarse como enfermedad grave en adolescentes y adultos, así como en aquellos pacientes inmunocomprometidos. Los segundos casos, principalmente infecciones en el hogar, parecen ser más graves que los casos primarios.<sup>5</sup> La infección por VZV primaria, se caracteriza por un periodo de incubación relativamente prolongado entre 10 a 21 días, manifestándose a los 15 días en promedio con una erupción vesicular generalizada.<sup>6,7</sup>

Hasta en un 50% de los casos las apariciones de estas lesiones van precedidas 24 horas, de pródromos de fiebre, astenia, anorexia, malestar y faringitis. Las vesículas suelen ser pruriginosas, apareciendo por brotes durante varios días, los cuales comienzan como máculas, que se convierten rápidamente en pápulas para su posterior transformación en las vesículas características de la enfermedad, éstas lesiones pueden desarrollar un componente pustuloso, seguido por la formación de pápulas con costra. Durante la fase de erupción, el paciente puede presentar lesiones en diferentes etapas de desarrollo en la cara, tronco y extremidades, esta formación de vesículas generalmente se detiene en cuatro días, y la mayoría de las lesiones se encuentran en fase de costra a los 6 días de iniciada esta fase. Al caer las costras dentro de una a dos semanas dejan un área de hipopigmentación en la piel.<sup>3</sup>

### **1.3 EPIDEMIOLOGÍA**

#### **1.3.1 MUNDIAL**

Se estima que la incidencia de esta enfermedad a nivel mundial es de 2 a 16 casos, por cada 1000 individuos. Algunos estudios sugieren que cerca del 90% de la población ha estado en contacto con el virus, sin embargo, tiene una mayor incidencia en niños menores de 15 años, principalmente entre 1 y 9 años. Existen otros factores que influyen en la manifestación de ésta enfermedad, tales como el clima (es más frecuente en climas templados), la estación del año (más frecuente a finales de invierno y primavera), así como factores del huésped como estados clínicos que condicionen inmunosupresión.<sup>1,2</sup>

#### **1.3.2 MÉXICO**

En México, las cifras con las que contamos, dependen de la notificación que se realiza en los diferentes niveles de salud existentes en el país, en el promedio de casos notificados durante 17 años en el periodo de 1990 a 2007 fue de 276 035. Incrementándose año tras año, desde 1990, siendo los notificados 178 casos por 100,000 habitantes en ese año, llegando hasta 263 en 2006. La tasa que presentó una cifra más alta fue la del año 2000 con 373 casos por 100 000 habitantes. No contamos con adecuada documentación de la incidencia en mujeres embarazadas, sin embargo, se han hecho estimaciones en las cuales se estiman 3 por cada 1000 embarazos. Entre el año 2000 y 2006 México registro 2,217,114 casos. En el periodo entre 2010 y 2014, fue 174 a 292 casos por cada 100 000 habitantes. La tasa de reinfección clínica fue del 13%, siendo la reinfección más frecuente en pacientes con algún grado de inmunocompromiso.<sup>25, 64</sup>

En México, no contamos con datos de mortalidad por varicela, en los anuarios de mortalidad hospitalaria del Sistema Nacional de Información; encontramos al buscar información en el Boletín de del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica que en el año 2008 la varicela ocupó el lugar 17 de mortalidad en niños de 1 a 4 años de edad, con una tasa de 0.5 por cada 100 000 habitantes.<sup>64</sup>

La mayor incidencia es en menores de 1 año y de 1 a 4 años de edad, predominando en primavera e invierno. Más del 90% de los casos ocurren en niños menores de 10 años. La

incidencia ha disminuido desde la aplicación de inmunización generalizada en edad pediátrica, disminuyendo la mortalidad hasta en un 60%.<sup>65</sup>

## **1.4 FISIOPATOLOGÍA**

El humano es el único hospedero del VZV y es el único que puede transmitirlo. Las dos maneras que existen para la transmisión es al estar en contacto con secreciones respiratorias de una persona infectada o por contacto directo con la erupción de la varicela antes de que todas las lesiones se encuentren en fase de costra, pues el líquido contenido en las vesículas presenta altas concentraciones del virus.<sup>5,6,7</sup>

Cuando el virus ingresa al organismo el virus presenta replicación en la mucosa de la nasofaringe y en los nódulos linfáticos contiguos. Aproximadamente a los 4 a 6 días de la primoinfección, se presenta una viremia primaria con diseminación del VZV a órganos distantes, principalmente el bazo, hígado y ganglios sensoriales. Al llegar a las vísceras distantes, ocurre una nueva replicación del virus y un proceso conocido como segunda viremia, en la cual se presenta migración del virus con afección a piel, presentando las lesiones características. El virus puede ser cultivado en las células mononucleares de una persona infectada, de 5 días antes a 1 o 2 días después de la aparición de las lesiones en piel.<sup>37</sup>

El periodo de incubación del virus va de 14 a 16 días posterior a estar expuesto al mismo, con un promedio entre 10 a 21 días. En aquellos pacientes que presenten algún grado de inmunocompromiso y en aquellos que han recibido algún tratamiento posterior a la exposición con anticuerpos contra el VZV este periodo puede extenderse hasta los 28 días. En los recién nacidos, hijos de madre con varicela activa durante el nacimiento, la enfermedad puede presentarse entre los días 2 y 16 de vida.<sup>12</sup>

Generalmente se considera que el período de infectividad dura entre 48 horas antes de la aparición de la erupción cutánea hasta que todas las lesiones se encuentran en fase de costra.<sup>5</sup>

La fase con mayor riesgo de infección, es aquella que se presenta antes de la aparición del exantema, llegando a ser hasta de un 90% en aquellos contactos susceptibles. Se ha observado un índice de infectividad menor en aquellos pacientes que presentan contacto con pacientes con herpes zóster.<sup>3</sup>

## **1.5 CUADRO CLÍNICO**

### **1.5.1 VARICELA EN PACIENTES INMUNOCOMPETENTES**

La infección primaria por el VZV produce varicela. El cuadro clínico en los adultos generalmente inicia con pródromos 1 a 2 días con fiebre y malestar con la posterior aparición del exantema, sin embargo, en los niños la erupción cutánea suele ser el primer signo de la enfermedad.

En aquellos individuos que no han sido vacunados contra la varicela, la erupción es generalizada y pruriginosa, la cual progresa rápidamente de las máculas a las papulas, para su posterior transformación en vesículas y finalmente en costra.

La aparición suele iniciar en la cabeza para su posterior extensión al tronco, y por último las extremidades. El tronco es el sitio donde se encuentra la mayor concentración de las lesiones, las cuales pueden afectar mucosas de la orofaringe, tracto respiratorio, vagina, conjuntiva y córnea.<sup>4, 7, 37</sup>

Las lesiones se describen con un tamaño de 1 a 4 mm de diámetro. Las vesículas son superficiales y delicadas, con un contenido de líquido claro sobre una base eritematosa. Las vesículas pueden fácilmente romperse o su contenido volverse purulento antes de secarse y formar las lesiones en fase de costra.

Durante la enfermedad pueden encontrarse lesiones en diferentes fases de desarrollo al mismo tiempo; por ejemplo, pueden observarse lesiones maculares en una zona de piel que también presente vesículas maduras.

El número de lesiones varía entre individuos, sin embargo, en un niño sano, se presentan entre 200 y 500 lesiones.<sup>5, 6, 37</sup>

La recuperación de la infección primaria por varicela generalmente resulta en inmunidad durante toda la vida. En personas sanas, un segundo cuadro de varicela no es común, pero puede ocurrir en personas inmunocomprometidas. Al igual que con otras enfermedades virales, la reexposición al VZV salvaje puede conducir a una reinfección que aumenta los títulos de anticuerpos sin causar enfermedad clínica o viremia detectable.<sup>37, 38</sup>

### **1.5.2 VARICELA PROGRESIVA**

La varicela progresiva se define como un caso de varicela debido a la infección con VZV de tipo salvaje que se produce más de 42 días después de la vacunación contra la varicela. Con la disminución de la incidencia de la varicela en general y el aumento de la cobertura de vacunación contra la varicela, más de la mitad de los casos de varicela notificados en los sitios de vigilancia activa de la varicela en 2010 fueron varicela casos de varicela progresiva.<sup>37, 38</sup>

Esta variante de la enfermedad es sustancialmente menos grave con la mediana del número de lesiones cutáneas comúnmente menor de 50; Las lesiones vesiculares son menos frecuentes y las lesiones son comúnmente pápulas que no progresan a vesículas, así mismo tienen una presentación más corta en su duración y tiene una menor incidencia de fiebre que en las personas no vacunadas. Se han notificado casos de varicela progresiva, tanto en receptores de vacunas de una como de dos dosis de la vacuna.

El curso clínico en niños sanos es por lo general leve, con malestar general, prurito y temperatura de hasta 38.9° C durante 2 a 3 días. En adultos, puede manifestarse como enfermedad más grave y tener una mayor incidencia de complicaciones. Los síntomas respiratorios y gastrointestinales están ausentes en esta variedad.

Los niños con linfoma y leucemia pueden desarrollar una forma de varicela progresiva severa caracterizada por fiebre de alto grado, erupción vesicular extensa y altas tasas de complicaciones. Los niños infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) también pueden tener una enfermedad grave y prolongada.<sup>7, 37, 38</sup>

## 1.6 DIAGNÓSTICO

### 1.6.1 CUADRO CLINICO

El diagnóstico de la varicela es esencialmente clínico integrando las manifestaciones generalizadas como prurito, exantema típico vesicular constituido de 250 a 500 lesiones en diferentes etapas de desarrollo (máculas, pápulas, vesículas y costras), la anatomía de las lesiones, así como sitios antómicos de aparición, generalmente en piel cabelluda, cara y tronco, y luego compromete extremidades, fiebre de bajo grado y sintomatología sistémica.<sup>4, 5,37, 38</sup>

### 1.6.2 PRUEBAS DE LABORATORIO

Estos estudios, no se utilizan de manera rutinaria, sin embargo, nos permiten, realizar el diagnóstico certero, en aquellos pacientes que tienen presentaciones atípicas de la enfermedad (pacientes vacunados o con algún grado de inmunocompromiso), para la realización de protocolos de estudio o para determinar vulnerabilidad en pacientes de riesgo candidatos a vacunación en quien no se conoce el antecedente de inmunización previa.

**REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)** - Los ensayos en tiempo real de PCR proporcionan una confirmación uniforme y rápida del VZV a partir de muestras clínicas obtenidas de lesiones cutáneas y fluidos corporales seleccionados como el LCR y el lavado broncoalveolar. Cuenta con una sensibilidad de hasta el 92% en algunas series y alta especificidad, ya que no se identificó reactividad cruzada cuando se ha probado contra otros virus.<sup>39,40</sup> PCR en tiempo real permite una rápida amplificación viral, limita el riesgo de contaminación, tiene sensibilidad superior al aislar VZV de una serie de muestras clínicas y proporciona un tiempo de respuesta más rápido en comparación con las técnicas de cultivo convencionales. Es útil para para hacer un diagnóstico en pacientes con infección modificada por la vacuna.<sup>39, 41</sup>

**ANTICUERPO FLUORESCENTE DIRECTO (DFA)** - El diagnóstico rápido de la infección por VZV se puede llevar a cabo usualmente usando DFA en raspados de lesiones cutáneas vesiculares activas que todavía no tienen costra. La prueba DFA está ampliamente disponible; Tiene un menor costo en comparación con el cultivo, y se asocia con menor tiempo de respuesta.<sup>42, 43</sup> Un ensayo de DFA puede detectar simultáneamente HSV y VZV con un tiempo de respuesta de 1,5 horas.<sup>42</sup>

**CULTIVO VIRAL** - El aislamiento del virus por cultivo tiene alta disponibilidad en los centros hospitalarios, sin embargo, tiene pobre sensibilidad y se asocia con un bajo rendimiento (aproximadamente 60% a 75%) cuando se compara con la prueba de PCR. El aislamiento específico del cultivo de VZV a partir de un hisopo de lesión cutánea vesicular o fluido corporal estéril, como el LCR, típicamente requiere una incubación prolongada con un tiempo de respuesta de una a dos semanas.<sup>42, 43</sup> La sensibilidad del cultivo también disminuye cuando las lesiones progresan más allá de la fase vesicular.

**PRUEBAS SEROLÓGICAS** - La presencia de anticuerpos IgG frente a VZV se correlaciona tanto con una historia de varicela como con la protección contra la infección subsecuente. Pueden dar falsos negativos, si ha pasado mucho tiempo desde la exposición al VZV. <sup>41, 43</sup>

**CITOLOGÍA** - A través de la prueba de Tzanck. Es una prueba con un bajo costo, sin embargo, cuenta con la limitante de ser operador dependiente y tener baja especificidad y sensibilidad además no logra distinguir VZV de otros tipos de herpes virus. <sup>38</sup>

## **1.7 TRATAMIENTO**

En gran número de los casos, la varicela es una enfermedad que se autolimita, que solamente requiere manejo sintomático para la fiebre, así como manejo para el prurito y la deshidratación con soluciones de hidratación. En algunos casos seleccionados el tratamiento con antivirales es necesario; los pacientes con inmunocompromiso, así como los recién nacidos de madres que se infectaron de varicela al momento del parto, así como cualquier persona que presente alguna de las complicaciones de la enfermedad. <sup>5</sup>

En niños sanos con varicela, el aciclovir vía oral dentro de las 24 horas de inicio de la enfermedad, condiciona una reducción en la gravedad de los signos cutáneos y los síntomas, sin embargo, no parece tener injerencia en el número de complicaciones presentadas. <sup>32</sup>

### **1.7.1 MANEJO SINTOMÁTICO**

Las siguientes medidas generales se pueden utilizar para el manejo sintomático de exantema y fiebre, así mismo, estas medidas pueden ayudar a reducir el riesgo de desarrollar ciertas complicaciones:

- Los antihistamínicos son útiles para el tratamiento sintomático del prurito.
- Las uñas deben ser recortadas para evitar excoりaciones significativas e infecciones bacterianas secundarias.
- El acetaminofén se debe utilizar para tratar la fiebre, particularmente en niños. También se pueden usar agentes antiinflamatorios no-aspirínicos no esteroides. Los salicilatos deben evitarse ya que la aspirina se ha asociado con el inicio del síndrome de Reye en el contexto de una infección viral. <sup>44, 45, 38</sup>

La decisión de iniciar la terapia antiviral depende de la edad del paciente, de la presencia de comorbilidades y el estado clínico del paciente. Aunque la varicela suele ser una enfermedad autolimitada, si se desarrollan complicaciones, pueden ser potencialmente mortales. <sup>45</sup>

### 1.7.2 MANEJO ANTIVIRAL

Existen recomendaciones para determinar a quién administrar manejo antiviral, sin embargo, cada caso se debe de individualizar al contexto clínico.

- Para los niños sanos  $\leq 12$  años, la varicela es típicamente auto-limitada, por lo cual no está indicado ofrecer rutinariamente terapia antiviral.
- Para los individuos que presentan o tienen alto riesgo de complicaciones (adolescentes no vacunados, adultos, mujeres embarazadas, huéspedes inmunocomprometidos), se administra terapia antiviral para reducir la gravedad de los síntomas además de reducir el riesgo de complicaciones.

Se recomienda terapia oral valaciclovir o aciclovir para individuos inmunocompetentes sin evidencia de complicaciones. Los agentes orales son bien tolerados y hay pocos efectos secundarios graves asociados con su uso.

Para aquellos pacientes con inmunocompromiso, o intolerancia a la vía oral, se recomienda el uso de aciclovir intravenoso en lugar de terapia oral ya que la biodisponibilidad de la terapia intravenosa es mejor que la de los agentes orales y ha sido ampliamente utilizada para el tratamiento de huéspedes inmunocomprometidos.<sup>44, 45</sup>

Aciclovir es el antiviral de uso más extendido en varicela. Es un análogo de nucleósido el cual es incorporado por la ADN-polimerasa a la cadena de ADN en síntesis durante la replicación del genoma viral, ocasionando una detención de la replicación del virus.<sup>45</sup>

La dosis recomendada: 10 mg /kg dosis cada 8 horas (30 mg/kg/día) o 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 8 horas (1.500 mg/m<sup>2</sup> día), durante 7 a 10 días por vía intravenosa. En niños se recomienda cambiar la administración a aciclovir oral después de dos días de evolución sin aparición de nuevas lesiones.<sup>44</sup>

No está autorizado en niños menores de 2 años, a pesar de esto se ha utilizado de forma segura para tratar las infecciones graves por herpes virus en este grupo de edad, incluyendo varicela neonatal e infecciones por virus herpes simple.

Existen algunas recomendaciones específicas respecto al tratamiento con antivirales dependiendo el tipo de presentación de la enfermedad, Alfayate las menciona en un estudio realizado en el 2011 y se resumen en la Cuadro 1.<sup>46</sup>

Consideraciones específicas en el tratamiento con antivirales en distintas presentaciones de varicela. Cuadro 1 <sup>46</sup>

Enfermedad	Tratamiento	Evidencia	Pronóstico
Varicela no grave en pacientes sanos	Aciclovir oral, 80 mg/kg/día en 3 dosis, 5 días	Basado en ECA. Revisión Cochrane	Excelente
Cerebelitis aguda	Aciclovir i.v. 30-50 mg/kg/día en 3 dosis por 7 días	No establecido en ensayos controlados proospectivos. Terapia indicada.	Excelente
Encefalitis	Aciclovir i.v. 30-50 mg/kg/día en 3 dosis por 14 días	No establecido en ensayos controlados proospectivos. Terapia indicada.	Bueno
Meningitis	No precisa	No establecido en ensayos controlados proospectivos. Terapia indicada.	Excelente
Vasculopatías	Aciclovir i.v. 30-50 mg/kg/día en 3 dosis por 14 - 21 días. Prednisona, 1 mg/kg/día por 5 días	Opinion de expertos	Malo
Varicela Neonatal	IGVZ, Varitec 1 ml/kg Aciclovir i.v. si exantema: 30-50 mg/kg/día en 3 dosis por 7-10 días	Basado en ECA	Bueno
Varicela en inmunocomprometidos	Aciclovir i.v. 30-50 mg/kg/día en 3 dosis por 7 - 10 días.	Basado en ECA	Variable
Inmunocomprometido en contacto con un paciente con varicela	IGVZ + Aciclovir	Basado en ECA	Bueno

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IGVZ: inmunoglobulina hiperinmune antivariçela; i.v.: intravenoso.  
\*En niños sanos el Aciclovir dentro de las primeras 24 h, acorta e un día la fiebre y en un 15-30% la severidad de los síntomas.  
No parece que prevan complicaciones, ni disminuye el prurito.

### 1.7.3 INDICACIONES DE HOSPITALIZACIÓN

Se tiene que establecer en base al contexto clínico del paciente, sin embargo, se pueden mencionar algunas recomendaciones para hospitalización por varicela. Cuadro 2. <sup>47</sup>

Criterios para hospitalización por varicela. Cuadro 2. <sup>47</sup>

Criterios para hospitalización
Presentación con afección general importante y fiebre persistente
Inmunodeprimidos con varicela o herpes zoster.
Aparición de complicaciones graves: neumonía, ataxia, encefalitis, hepatitis grave, trombocitopenia, facitis necrosante.
Lactantes menores de 4 semanas de edad con sospecha de varicela
Recien nacidos cuya madre desarrolla varicela entre 5 días antes y 2 días después del parto

## 1.8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Incluye infecciones por enterovirus, síndrome mano-pie-boca, herpangina infecciones por herpes simple.

## 1.9 COMPLICACIONES

Por lo general, las infecciones por varicela tienen una manifestación leve de la enfermedad, sin embargo, al presentar elevada incidencia en niños sanos, constituye una carga elevada de morbilidad y complicaciones serias las cuales en ocasiones llegan a ser fatales.<sup>48</sup>

Estudios demostraron que la tasa de mortalidad por la varicela en los Estados Unidos Reino Unido y Australia, todas antes de implementar la vacunación era entre 0.03 – 0.05 por 100,000 personas-años.<sup>23, 24</sup>

No contamos con datos de las complicaciones específicas en México, sin embargo, en datos recopilados de la Base de datos de la Dirección General de Información en Salud (DGIS), se observa que la tasa de mortalidad debida a la varicela fue de 0.99 por 100,000 infantes (<1 año de edad) 0.76 por 100,000 personas en niños que empiezan a caminar (1-4 años de edad) y de 0.74 por 100,000 en niños de 5 – 14 años de edad.<sup>25</sup>

### 1.9.1 GRUPOS DE RIESGO

Existen factores conocidos que sirven como predictores del riesgo de la enfermedad, se describen en el Cuadro 3.<sup>48</sup>

Grupos de riesgo para presentar enfermedad grave por varicela. <sup>48</sup> Cuadro 3:

<b>Grupos de riesgo de varicela grave</b>
Edad <1 año y > 14 años y ancianos
Hijo de madre con varicela en el periodo perinatal
Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas
Pacientes con enfermedades crónicas cutáneas, renales, cardiovasculares o pulmonares
Niños en tratamiento crónico con salicilatos
Malnutridos
Embarazadas
Pacientes con presencia de más de 500 lesiones durante el curso de la enfermedad

### 1.9.2 SOBREENFECCIONES BACTERIANAS

La primoinfección por varicela, se ha asociado con un aumento de la incidencia de infección invasiva del tejido blando por Estreptococo del grupo A.<sup>10, 11</sup> Dentro de las complicaciones infecciosas se incluyen celulitis, miositis, fascitis necrotizante y síndrome de choque tóxico.

<sup>10, 12</sup>

En aquellos pacientes sin inmunocompromiso, las sobreinfecciones bacterianas son la complicación que se presenta con mayor frecuencia, siendo más frecuente en menores de 4 años llegando a presentarse hasta en un 45% de los casos.

Los microorganismos que se asocian en mayor medida a estos cuadros son el *Streptococcus pyogenes* (estreptococo beta hemolítico del grupo A) y el *Staphylococcus aureus*.<sup>49</sup>

El espectro clínico de la complicación y la gravedad del cuadro varía mucho de un paciente a otro, pudiendo manifestarse como infecciones leves superficiales, lesiones impetiginizadas, absceso y celulitis o cuadros de afección profunda de piel, ectima, miositis y fascitis necrozante. Estos pacientes pueden llegar a presentar bacteriemia, afección multiorgánica y en algunos casos llegar a choque tóxico incrementando la morbimortalidad del cuadro.<sup>50, 51</sup>

En la población pediátrica, se describe que las complicaciones más frecuentes son las infecciones cutáneas, sobre todo en menores de 4 años, y neurológicas en niños de mayor edad.<sup>51</sup>

La neumonía por varicela tiene mayor impacto en la población adulta, donde se presenta en aproximadamente 1 de cada 400 casos en pacientes inmunocompetentes, así mismo tiene mayor frecuencia en los pacientes que presentan algún grado de inmunocompromiso.<sup>19</sup> En la población pediátrica en niños previamente sanos, la afectación pulmonar no es común, sin embargo, las sobreinfecciones pulmonares (neumonía con o sin derrame, empiema) son la segunda complicación bacteriana más frecuente siendo *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *S. aureus* los principales microorganismos causantes.<sup>15, 51, 52</sup>

Su frecuencia ha disminuido de manera importante en Estados Unidos desde la implementación de la vacuna.<sup>9</sup> En los adultos inmunocompetentes tiene una mortalidad general de entre el 10 y el 30 por ciento.<sup>20, 21, 22</sup>

Dentro de las complicaciones osteoarticulares, la afección de la rodilla es la que con mayor frecuencia encontramos, es generalmente secundaria a afección de articulaciones contiguas a lesiones cutáneas sobreinfectadas o a cuadros de bacteriemia. Estas complicaciones son poco frecuentes y representan menos del 5% de las sobreinfecciones bacterianas.<sup>52</sup>

La otitis media complicación poco frecuente, generalmente con buena evolución clínica.

### **1.9.3 COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS**

Este tipo de complicaciones se producen aproximadamente en 1 de cada 4000 casos. Por lo general se presenta en las variedades leves, por lo cual las variedades más graves de la enfermedad son menos frecuentes, sin embargo, conllevan una alta morbimortalidad. El espectro de complicaciones neurológicas varía desde la normalmente benigna y más

frecuente ataxia cerebelosa a formas menos frecuentes, pero más graves, como meningitis, encefalitis, encefalomielitis, mielitis y vasculitis cerebral. Los cuadros pueden manifestarse como procesos mixtos, con afectación meníngea en formas cerebelosas o encefálicas.<sup>52,53</sup>

### **1.9.3.1 ATAXIA CEREBELOSA AGUDA**

La ataxia cerebelosa se presenta con mayor frecuencia en niños, aproximadamente en 1 de cada 4000 infecciones por varicela en menores de 15 años, con un curso de tiempo limitado y generalmente seguido de recuperación completa.<sup>15</sup>

Esta variedad, ocasionada por varicela, representa el 25% de todos los tipos de ataxias. Se presenta dentro de la primera y tercera semana posterior a la aparición del exantema clásico. Es una complicación generalmente benigna, con una probable afección directa del virus a cerebelo ya que se ha detectado ADN viral anticuerpos y antígenos contra el virus en muestras de líquido cefalorraquídeo de pacientes afectados, o un proceso de desmielinización mediado inmunológicamente debido a que se ha comprobado la presencia de autoanticuerpos contra las células de Purkinje, centrosoma y mielina, en los pacientes afectados.<sup>54</sup>

El cuadro clínico comprende; marcha atáxica, temblor, vómitos, disartria y cefalea, puede existir hasta en un 25% de los casos letargia y nistagmo.

El cuadro es dado por disfunción del cerebelo leve, en algunas ocasiones con irritación meníngea.

La punción lumbar solo está indicada en casos de sospechar afección meníngea, en cuyo caso el hallazgo típico es posible encontrar pleocitosis (100 cél./ml) a expensas de linfocitosis y en algunas ocasiones eritrocitos, en las muestras de LCR y aumento de un 20 a 30% de las proteínas del mismo.<sup>54</sup>

Los estudios de imagen son normales y salvo dudas diagnósticas o mala evolución no es necesario realizarlos.

Se han hecho estudios en los cuales no se observa evidencia significativa de que modifique el proceso o la morbilidad.<sup>24</sup>

La disfunción cerebelosa es autolimitada y la recuperación sin secuelas es la norma, en una media de 10-12 días para los casos leves.<sup>54</sup>

### **1.9.3.2 SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ**

Representa solamente el 7% de las complicaciones neurológicas por varicela, es una polineuropatía desmielinizante aguda. No presenta características que la distinguan de otras polirradiculitis con otras causas.<sup>53</sup>

### **1.9.3.3 ENCEFALITIS, MENINGITIS Y MENINGOENCEFALITIS**

La encefalitis; complicación neurológica grave de la infección por varicela. Representa el 20% de las hospitalizaciones relacionadas con varicela en los Estados Unidos y se describen dos formas de presentación: Ataxia cerebelosa y Encefalitis difusa.<sup>3, 9, 13</sup> Suelen desarrollarse hacia el final de la primera semana de fase exantemática.<sup>14</sup>

Esta complicación, es una de las más severas afecciones al sistema nervioso central producida como complicación por varicela. Se presenta en 1-2 por cada 10.000 casos.<sup>10, 11, 55</sup>

La fisiopatogenia no está esclarecida del todo, sin embargo, se sabe que se trata de un proceso desmielinizante postinfeccioso con afección producida por acción directa del virus.<sup>12, 55</sup>

El cuadro clínico se caracteriza por fiebre, vómito, alteraciones somatosensoriales, crisis convulsivas. Se presentan por lo general una semana posterior a la aparición del exantema. La aparición de los signos y síntomas puede ser gradual o manifestarse de manera súbita. La encefalitis difusa ocurre con mayor frecuencia en adultos, y niños pequeños.<sup>16, 17</sup> El cuadro clínico presenta delirio, convulsiones y signos neurológicos focales. La mortalidad en estos casos se aproxima al 10 por ciento y las secuelas neurológicas a largo plazo reportadas en hasta el 15 por ciento de los supervivientes.<sup>16,17,18</sup>

En estos pacientes la punción lumbar está indicada, en los cuales generalmente se encuentran datos de hipertensión intracraneal, leve pleocitosis con linfomonocitosis (< 100 células), ligera elevación de las proteínas (50-100 mg/dl) y glucosa normal.

El electroencefalograma muestra una lentificación difusa compatible con una encefalopatía.<sup>55</sup>

En los estudios de imagen, la tomografía computarizada nos muestra áreas de baja atenuación. La resonancia magnética nos muestra áreas de hiperseñal en secuencias T2 sobre todo en la unión corticosubcortical, ganglios basales y córtex.

Pese a que el tratamiento no ha sido estudiado en ensayos prospectivos como modificador de la historia natural de la enfermedad, se debe administrar a todos los pacientes afectados

con encefalitis o meningoencefalitis. justificado por la gravedad del proceso, la seguridad del aciclovir y no disponer con otro tratamiento.

La mayoría de los casos presentan una recuperación completa, sin embargo, aunque bajo el porcentaje pueden ocasionar la muerte.

Hasta el 80% presentan una recuperación completa, siendo las crisis convulsivas epilépticas la secuela más frecuente.<sup>54, 55</sup>

#### **1.9.3.4 MIELITIS TRANSVERSA**

Es una manifestación rara de las complicaciones neurológicas por varicela, con mayor asociación al herpes zóster. Cuando se presenta en pacientes inmunocompetentes generalmente se manifiesta como una variedad leve y con recuperación completa.<sup>53</sup>

En todos los casos de complicaciones neurológicas, se presentan con mayor severidad y gravedad en aquellos pacientes con inmunocompromiso, presentándose de manera fulminante en muchos de los casos.<sup>17, 18</sup>

#### **1.9.4 VASCULITIS**

Esta complicación del virus de varicela, es rara en niños, sin embargo, se han hecho asociaciones que podrían asociarse al 31% de todos los accidentes arteriales isquémicos en niños con antecedente de infección por el virus. Se puede presentar semanas o hasta meses después del cuadro de varicela, por lo cual hay un alto rango de infra diagnóstico. Clínicamente no se puede diferenciar de otras causas de vasculitis, se presenta con cefalea, alteración del sensorio, convulsiones y déficit neurológicos focales.<sup>56</sup>

No tiene predilección por sexo, ni en el de inmunocompetencia, ocurre después de la varicela y puede ser uni o multifocal. En ocasiones puede coexistir con meningitis, radiculitis y mielitis. Afecta a todo tipo de vasos. Se producen por daño directo del virus en las arterias cerebrales y los mecanismos subyacentes podrían ser: vasculitis, trombosis provocada por el daño endotelial y deficiencia adquirida de proteína S.<sup>6,26</sup> Puede condicionar hemorragia intracraneal.

La punción lumbar arroja datos sugerentes en dos terceras partes de los pacientes a quienes se les realiza y son similares a las descritas para la ataxia y la encefalitis, presentando además en muchos pacientes hematíes.<sup>53</sup>

El diagnóstico se realiza con la detección de anticuerpos IgG anti-VVZ en una muestra de LCR, por detección de ácido desoxirribonucleico (ADN) o por reacción en cadena de la polimerasa (PCR).<sup>53</sup>

La resonancia magnética cerebral y la angiorresonancia son también muy importantes para el diagnóstico. El tratamiento tiene que individualizarse por un equipo de expertos, sin embargo, no existe evidencia para el uso de aciclovir, corticoides o anticoagulantes.<sup>53, 56</sup>

### **1.9.5 COMPLICACIONES HEMATOLÓGICAS**

La púrpura trombocitopénica inmunitaria primaria post varicela (PTI), es la complicación hematológica más frecuente, encontrándose aproximadamente, en 1 de cada 25.000 casos de varicela. La evolución no difiere de otras PTI con un curso agudo en el 80% de los casos.<sup>57</sup>

En pacientes que ingresan a hospitalización con sospecha de un cuadro de varicela con sobreinfección bacteriana, la trombocitopenia debe alertarnos sobre la posibilidad de sepsis.<sup>59</sup>

Una complicación poco frecuente de estos cuadros es la púrpura fulminante, se presenta como un fenómeno de coagulación intravascular diseminada, trombosis, hemorragia y necrosis cutánea.

El tratamiento con anticoagulantes, reposición precoz de los factores de inmunoglobulinas y/o plasmaféresis se han usado con éxito parcial.<sup>58</sup>

### **1.9.6 SÍNDROME DE REYE**

Es una complicación con predominio en los pacientes pediátricos, consecuencia de un fracaso mitocondrial agudo con asociación a infecciones virales, principalmente varicela y gripe y asociación a ciertos medicamentos como aspirina o ácido valproico. El cuadro se caracteriza por vómitos, convulsiones, letargia, disfunción hepática, edema cerebral y coma.<sup>59</sup>

### **1.9.7 OTRAS COMPLICACIONES**

La hepatitis secundaria a varicela, demostrada con biopsia con varicela es infrecuente, pero cuando ocurre, generalmente afecta a huéspedes con compromiso inmunológico, así como a aquellos receptores de trasplante y pacientes con SIDA, con resultados fatales en muchos casos asociándose a coagulación intravascular diseminada y hemorragia gastrointestinal.<sup>26,</sup>

<sup>27</sup> La hepatitis por varicela clínica en individuos sanos es rara a pesar de que la elevación asintomática o subclínica de transaminasas, coincidiendo con el inicio de la enfermedad exantemática.<sup>28</sup>

Las enfermedades hepáticas y la nefritis son complicaciones serias de la varicela tanto en niños como en adultos, sin embargo, su presentación es rara.<sup>29, 30</sup> Otras manifestaciones clínicas entre niños y adultos han incluido diarrea, faringitis y otitis media.<sup>9</sup>

## **1.10 SITUACIONES ESPECIALES**

### **1.10.1 VARICELA CONGÉNITA**

Los hijos de madre con varicela, que padecen transmisión intrauterina de la varicela afecta al 0,4-2% de los niños nacidos de mujeres que la contraen en el primer o segundo trimestre de gestación. Dependiendo el trimestre de infección, se asocia con abortos, cicatrices cutáneas, hipoplasia de extremidades, atrofia cortical, retraso psicomotor y afección ocular. Algunos lactantes en los que la madre ha presentado la varicela durante el embarazo pueden presentar un herpes zóster diseminado como primera manifestación de la misma. La vacunación antes de la adolescencia en pacientes hijos de madre que presentó varicela durante la gestación, evita la aparición de esta complicación.<sup>50</sup>

### **1.10.2 VARICELA NEONATAL**

Se define como aquella que se presenta cuando la madre presentó la enfermedad durante las últimas 3 semanas de embarazo y la enfermedad aparece en los primeros 12 días de vida extrauterina del paciente.

La gravedad depende de la transmisión transplacentaria de anticuerpos, ya que el sistema inmunitario del neonato suele ser insuficiente para detener la diseminación del virus.<sup>50</sup>

Cuando la varicela materna se inicia entre 21 y 5 días antes del parto, la enfermedad se manifiesta en el neonato dentro de los primeros 4 días de vida, con un curso más leve y evolución favorable. La forma más severa de la enfermedad se da cuando la madre adquiere la infección, entre el quinto día antes y el segundo después del parto. Las lesiones aparecen en el neonato entre los 5-12 días, en este caso la transmisión de anticuerpos no existe. El neonato tendrá una varicela grave con una mortalidad sin tratamiento del 20-30%. La prematurez extrema y el peso bajo al nacimiento, son factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave dentro de las primeras 6 semanas de vida.

Como tratamiento la gammaglobulina específica antivariela zóster (IGVZ) es la base en todos los neonatos, en quienes la madre haya presentado varicela entre 4 y 5 días antes y 2 días después del parto y a los prematuros extremos o pacientes con muy bajo peso (< 28 semanas o < 1.000 g) expuestos a la varicela las primeras 6 semanas de vida. El

tratamiento, reduce la tasa de ataque hasta el 50% con casos raros de mortalidad. Se debe realizar aislamiento estricto de estos pacientes y vigilancia durante dos semanas. En caso de que aparezcan las lesiones típicas en piel, iniciar manejo con aciclovir intravenoso si aparecen lesiones.<sup>50</sup>

### **1.10.3 VARICELA EN NIÑOS CON INMUNODEFICIENCIA**

Los pacientes con algún grado de inmunodeficiencia, ya sea primaria o secundaria, tienen mayor tendencia a desarrollar varicela hemorrágica, complicaciones de cualquier tipo y mayor grado de mortalidad.<sup>49, 51</sup>

Los pacientes afectados con neoplasias hematológicas, mientras se encuentran en manejo con quimioterapéuticos, pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con bajo conteo de CD4, pacientes trasplantados de órgano sólido con tratamiento inmunosupresor, pueden presentar formas graves de varicela con incremento importante de la morbilidad.<sup>51</sup> En estos pacientes está indicado el inicio precoz de manejo intravenoso con aciclovir, y en caso de presentar sintomatología medidas de soporte, se recomienda la administración, de forma precoz, de IGZV.

En niños con tratamiento crónico con corticoides inhalados no se recomienda ni tratamiento con inmunoglobulinas, ni con Aciclovir.<sup>49, 51</sup>

Las principales complicaciones manifestadas durante el curso de la enfermedad se resumen en el Cuadro 4:

Principales complicaciones por varicela. Cuadro 4.<sup>31</sup>

<b>Complicaciones</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Infrecuentes</b>
Infeciosas	Otitis media Infección de piel tejidos blandos Neumonía Bacteriemia y enfermedad invasiva bacteriana Síndrome de choque tóxico	Artritis piógena Osteomielitis
Neurológicas	Ataxia cerebelosa Encefalitis	Meningitis aséptica Mielitis transversas Déficits focales transitorios Vasculitis Síndrome de Guillan-Barré
Hematológicas		Trombocitopenia Coagulación intravascular diseminada Púrpura fulminante
Otras	Hepatitis subclínica Dolor severo	Miocarditis Pericarditis Orquitis Nefritis Síndrome de Reye Queratoconjuntivitis Deshidratación

### 1.11 PREVENCIÓN

La vacunación, es la única manera efectiva de prevenir casi en su totalidad las formas graves y complicaciones asociadas a varicela.

La vacuna contra la varicela (Varivax, Merck) es una vacuna viral viva atenuada, derivada de la cepa Oka de VZV. El virus de la vacuna fue aislado por Takahashi a principios de los setenta a partir de líquido vesicular de un niño sano con enfermedad de varicela. La vacuna contra la varicela fue autorizada para uso general en Japón y Corea en 1988. Fue licenciada en los Estados Unidos y aceptada en marzo de 1995 por la US Food and Drugs Administration (FDA), para su uso en la Unión Americana, la indicación eran niños mayores de 12 meses sanos, o personas mayores que no hubieran presentado la enfermedad. Ese mismo año fue recomendada por la Asociación Americana de Pediatría en el mes de mayo y por el *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) en julio de 1996. El virus se atenuó por paso secuencial en cultivo de células pulmonares embrionarias humanas,

fibroblastos de cobayo embrionarios y en células diploides humanas WI-38. La vacuna Oka / Merck ha sido sometida a un nuevo paso a través de cultivos de células diploides humanas MRC-5 para un total de 31 pasajes. La vacuna reconstituida contiene pequeñas cantidades de sacarosa, gelatina porcina procesada, cloruro sódico, L-glutamato monosódico, difosfato sódico, fosfato potásico y cloruro de potasio, y trazas de componentes residuales de células MRC-5 (ADN y proteína), EDTA, Neomicina y suero bovino fetal. La vacuna se reconstituye con agua estéril y no contiene conservadores.<sup>37, 61, 63</sup>

Después de una dosis de vacuna contra la varicela de antígeno único, el 97% de los niños de 12 meses a 12 años desarrollan títulos de anticuerpos detectables. De todos estos pacientes, más del 90%, mantienen anticuerpos durante al menos 6 años. En estudios japoneses, el 97% de los niños tenían anticuerpos de 7 a 10 años después de la vacunación. Se estima que la eficacia de la vacuna es del 70 al 90% contra la infección y del 90 al 100% frente a la enfermedad moderada o grave. Entre los adolescentes sanos y adultos mayores de 13 años, un promedio de 78% desarrollan anticuerpos después de una dosis, y el 99% desarrollan anticuerpos después de una segunda dosis administrada de 4 a 8 semanas más tarde. El anticuerpo persistió durante al menos 1 año en el 97% de los vacunados después de la segunda dosis administrada de 4 a 8 semanas después de la primera dosis. La inmunidad parece ser duradera, y es probablemente permanente en la mayoría de los vacunados. La infección es significativamente más leve que la infección entre las personas no vacunadas, con menos lesiones (generalmente menos de 50), muchas de las cuales son maculopapulares en lugar de vesiculares. La mayoría de las personas con infección no tienen fiebre.<sup>37, 61, 62</sup>

Dos dosis de esta vacuna proporcionan niveles más altos, más duraderos y más parecidos a los de la infección natural que los que confiere una sola dosis de 0.5 ml SC. Actualmente existen dos vacunas comercializadas frente a la varicela en nuestro medio: Varivax® (SanofiPasteurMSD) y Varilrix® (GlaxoSmithKline)<sup>62, 63</sup>

Varivax es una vacuna viva atenuada contra el VZV con alta efectividad en una sola dosis del 70 al 95%, con un espectro de protección de hasta 10 años.<sup>61, 62</sup> Es segura, como efecto adverso raro puede presentar enfermedad a pesar de la aplicación de la misma, sin embargo, la presentación es por lo general de menor intensidad y con un menor número de lesiones en piel y mucosas.<sup>37, 62</sup> Varivax está autorizada en varios países para uso en niños sanos mayores de 12 meses. Sin embargo, en brotes o cuestiones de epidemiología se puede aplicar con seguridad desde los 9 meses.

Las recomendaciones actuales para la aplicación de la vacuna contra varicela se mencionan en el Cuadro 5

Recomendaciones para aplicación de vacuna contra varicela. Cuadro 5.

<b>Recomendaciones en niños</b>
Vacunación de rutina a los 12 a 15 meses de edad
Segunda dosis de rutina de 4 a 6 años de edad
El intervalo mínimo entre las dosis de la vacuna contra la varicela es de 3 meses para los niños menores de 13 años de edad.
<b>Recomendaciones par la vacuna contra la varicela en adolescentes y adultos</b>
Todas las personas de 13 años de edad y mayores sin evidencia de inmunidad contra varicela
Aplicar 2 dosis separadas por lo menos por 4 semanas
No repetir la primera dosis debido al intervalo prolongado entre las dosis.

La vacuna de la varicela es eficaz para prevenir o, al menos, disminuir la gravedad de la aplicación de Gammaglobulina antivariçela, se aplica con 25 UI/kg en dosis única y debe ser administrada lo más pronto posible dentro de las 96 horas (4 días) tras la exposición, aunque puede darse hasta 10 días después.

La vacuna de la varicela es efectiva también en la profilaxis postexposición y en el control de brotes de la enfermedad.<sup>61, 62, 63</sup>

Algunas, pero no todas, las investigaciones recientes han identificado la presencia de asma, el uso de esteroides y la vacunación a los menores de 15 meses de edad como factores de riesgo para la varicela progresiva (varicela asociada a vacunación).<sup>62</sup>

En México la aplicación de la vacuna de la Varicela no forma parte del esquema básico de vacunación.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La varicela, es una enfermedad exantemática que tiene una alta incidencia en nuestro país, afecta principalmente en nuestra población pediátrica tanto a pacientes inmunocompetentes como a aquellos con algún grado de inmunocompromiso. Es ocasionada el Virus de la Varicela Zóster (VZV), y aunque en nuestro medio se clasifica como una enfermedad con un curso benigno, la morbimortalidad que presenta es considerable si tomamos en cuenta el número de casos por año y el número de complicaciones que puede darnos esta patología en pacientes previamente sanos. Las complicaciones van desde sobreinfecciones bacterianas, hasta llegar a complicaciones

neurológicas, respiratorias, gastrointestinales, osteoarticulares y hematológicas. Un gran número de estas complicaciones, pueden ser evitadas o atenuadas con la aplicación de la vacuna contra el virus de la varicela Zoster.

En el mundo, la inmunización infantil de rutina contra esta enfermedad ha reducido la incidencia de casos, las complicaciones, hospitalizaciones y muertes en los niños y en la población general. Sin embargo, en México aún no contamos, con estudios epidemiológicos validados, que nos arrojen datos sobre la incidencia y prevalencia de las complicaciones de la enfermedad en nuestra población previamente sana, así como de los días de hospitalización que ocasionan como parte del tratamiento de las mismas.

Tomando en cuenta que en México la vacuna contra varicela no forma parte del esquema básico de vacunación, es importante contar con estudios que nos orientaran sobre la prevalencia e incidencia de las complicaciones de la enfermedad en pacientes inmunocompetentes, para determinar el impacto que puede llegar a tener, la implementación de la vacuna en un esquema básico. Actualmente no contamos con datos reales de la afectación por complicaciones de varicela en pacientes previamente sanos en un hospital de tercer nivel de atención.

El fin de este trabajo, es conocer la prevalencia de complicaciones ocasionadas por varicela en pacientes previamente sanos, conocer la morbilidad y mortalidad de los mismos, días de hospitalización y tratamiento específico de cada una de las complicaciones, lo cual será de utilidad para evaluar acciones sobre nuestra población en general, pues al realizarse el estudio en un hospital de concentración y tercer nivel de atención se busca que sea reproducible a diferentes niveles.

### **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las complicaciones por varicela más frecuentes en pacientes inmunocompetentes en un hospital de tercer nivel de atención, Instituto Nacional de Pediatría durante los años 2006-2017

### **4. JUSTIFICACION**

La varicela tiene una alta incidencia en la población pediátrica de nuestro país, afecta tanto a población inmunocompetente así como a aquella con algún grado de inmunocompromiso, aunque suele manifestarse con un curso benigno, en ocasiones puede presentarse con complicaciones y debido al alto número de casos que se presentan por año y severidad de

las mismas, ocasionan gastos hospitalarios que se ven reflejados en días de estancia hospitalaria en los diferentes niveles de atención de este país.

Las complicaciones pueden presentarse en pacientes previamente sanos, y debido al elevado número de casos nuevos de la enfermedad, el número de complicaciones que se presenta es considerable, a esto se suma a la baja cobertura de vacunación contra el VZV debido a que la vacuna contra varicela no forma parte del esquema básico.

Para poder crear estrategias en beneficio de nuestra población, es importante conocer la incidencia de la enfermedad en pacientes previamente sanos que requirió hospitalización en un tercer nivel de atención por alguna complicación de la misma.

En México no se cuenta con estudios sobre la morbimortalidad asociadas a las complicaciones de esta enfermedad, por eso la importancia de realizar estudios que nos den datos de la incidencia y prevalencia de estas complicaciones en nuestro país, con los cuales podríamos calcular el impacto que tendría implementar una inmunización a toda nuestra población pediátrica por medio del esquema básico de vacunación.

En el Instituto Nacional de Pediatría al ser un hospital de concentración y de tercer nivel, se han reportado casos de complicaciones por varicela en pacientes previamente sanos, por lo que se espera conocer con qué frecuencia se presentan, así como qué factores de riesgo presentan para el desarrollo de las mismas, identificar factores como vacunación previa y los días de estancia hospitalaria.

Los resultados obtenidos mediante la realización de esta investigación se podrán difundir a los centros de epidemiología en el Instituto Nacional de Pediatría para reproducirse en diferentes niveles de atención y estructurar estrategias en beneficio de nuestra población.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 OBJETIVO GENERAL**

- Estimar la prevalencia de complicaciones por varicela en pacientes inmunocompetentes, en un hospital de tercer nivel de atención, con el propósito de contar con información que nos permita, establecer estrategias para el control de esta enfermedad.

### **5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar los factores de riesgo de los pacientes inmunocompetentes que presentan complicaciones por varicela en el Instituto Nacional de Pediatría.

- Reportar qué porcentaje de los niños previamente sanos con complicaciones por varicela cuentan con aplicación de vacuna para varicela en el INP.
- Describir los tratamientos empleados en el INP para estas complicaciones por varicela en niños previamente sanos.
- Reportar los días de hospitalización de los niños previamente sanos que cursaron con complicaciones por varicela.
- Describir el grupo etareo más frecuente que presenta complicaciones por varicela cuando se trata de paciente previamente sanos.
- Reportar las áreas de hospitalización donde se encontraron los pacientes durante su estancia en el Instituto Nacional de Pediatría.

## **6. MATERIAL Y METODOS:**

El presente será un estudio observacional multicéntrico que aplica el diseño de la revisión retrospectiva de los expedientes clínicos para evaluar la carga de las enfermedades asociadas con la varicela.

**6.1 Diseño de estudio:** Se utilizó un estudio observacional, multicentrico, retrospectivo.

**6.2 Universo de estudio:** La población estudiada, en este estudio, se obtuvo de los expedientes de los pacientes registrados con complicaciones de la enfermedad varicela dentro de rango de edad pediátrica, entre 0 a 18 años de edad en el Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo 2006-2017(primer semestre)

**6.3 Tamaño de la muestra:** La muestra será tomada del total de expedientes registrados en el periodo 2006-2017(primer semestre)

### **6.4 Criterios de inclusión:**

- Se incluirán expedientes que se encuentren completos, y que cuenten con datos completos de las variables estudiadas, durante el periodo 2006-2017 (primer semestre)
- El rango de edad será entre 0 y 19 años, dentro del registro de pacientes valorados en el Instituto Nacional de Pediatría
- Pacientes tanto masculinos como femeninos.
- Pacientes previamente sanos.

### **6.5. Criterios de exclusión:**

- Aquellos expedientes que se encuentren incompletos, que no cuenten con información completa de la evolución clínica del paciente.

- Aquellos pacientes que se encuentren fuera de la edad pediátrica a estudiar entre 0 y 19 años.
- Aquellos que se encuentren fuera del periodo de tiempo establecido para el estudio (2006- 2017).
- Aquellos que no cumplan con los criterios de inclusión.

#### **6.6 Criterios de eliminación:**

- Expedientes con datos faltantes de las variables a estudiar.

#### **6.7 Procedimiento y recolección de datos:**

Previa solicitud de autorización al jefe de servicio de archivo, se revisaron los expedientes clínicos del periodo 2006-2017 para obtener los datos necesarios para este estudio y se guardaron en la base de datos realizada para este estudio.

#### **6.8 Procesamiento y análisis estadístico:**

La información obtenida se capturó en una base de datos en una hoja de cálculo, Microsoft Excel versión 2010 y el análisis de datos estadísticos y epidemiológicos se realizó IBM SPSS Statistics 21. Se realizó un análisis estadístico descriptivo a los datos sociodemográficos. Las medidas descriptivas que se usaron durante el estudio fueron medidas de frecuencia, medida de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (desviación típica).

#### **7. Consideraciones éticas:**

El presente protocolo fue diseñado observando los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos establecido en las normas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975, la 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000.

También durante la realización del presente protocolo se observaron de manera cuidadosa las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en ejercicio de la facultad que confiere al Ejecutivo Federal la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados

Unidos Mexicanos y con fundamento en el Capítulo III, Artículo 34 donde se marcan las disposiciones generales de ética que deben cumplirse en toda investigación en seres humanos menores de edad.

1. De acuerdo a la declaración de Helsinki, la investigación biomédica en este protocolo se realizará bajo los principios aceptados universalmente y está basada en un conocimiento minucioso de la literatura científica.
2. De acuerdo a la declaración de Helsinki, la investigación biomédica realizada en este protocolo se presentará a consideración, comentario y guía del comité de investigación.
3. De acuerdo a las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas, para la realización de este protocolo los posibles riesgos e inconvenientes se han sopesado con los beneficios que se anticipa obtener para los sujetos del estudio y para la sociedad en general.
4. De acuerdo a las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas, para la realización de este protocolo la seguridad y el bienestar de los sujetos del estudio son lo más importante y prevalecerán sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.
5. Al publicar los resultados del protocolo, se preservará la exactitud de los datos y de los resultados obtenidos.
6. La información disponible antes del estudio sobre un producto de esta investigación está justificada para apoyar la propuesta de realizar el estudio.
7. Los conocimientos están fundamentados en bases científicas razonables.
8. Se iniciará hasta que se haya obtenido la aprobación por los comités de investigación y de ética.

Se solicitarán los expedientes médicos con el archivo de expediente clínico de acuerdo a las normas indicadas en el Instituto Nacional de Pediatría, los datos que se obtengan serán confidenciales.

## 8. RESULTADOS

Durante el estudio se revisaron 210 expedientes, con pacientes dentro de rango de edad pediátrica 0 a 19 años de edad, hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría diagnosticados con varicela. El número de pacientes que cumplió los criterios de inclusión para el estudio fueron 34, de estos pacientes el 47.1% (n=16) fueron del sexo femenino, y el 52.9% (n=18), fueron del sexo masculino. La relación hombre:mujer es de 1.12:1 (Tabla 1) (Gráfico 1) la media de edad en años con meses de los pacientes fue 4.9 con una desviación estándar de +/- 4.15 años, por lo tanto la muestra incluye niños desde un mes, hasta 15 años 8 meses. Por grupo etáreo el de mayor predominio fue >4-9 (Tabla 2 y 3) (Gráfico 2)

La estación del año con mayor número de presentación de casos fue en Invierno con 40.6% (n=13) de los casos, Otoño con 31.3% (n=10) de casos, Primavera 15.6% (n=5) y Verano con 12.5% (n=4) del total de casos. (Tabla 4) (Gráfico 3)

La procedencia de los pacientes que fueron elegibles para el estudio de la siguiente manera, 97.06% (n=33) provnían de una población urbana y el 2.94% (n=1) de una población rural. (Tabla 5) (Gráfico 4)

No se reportan casos con pacientes vacunados. Los antecedentes de contacto se reportan un 20.6% en el hogar, un 8.8% en la escuela, en un 70.6% no se documentó contacto. (Tabla 6 y 7) (Gráfico 5)

La média de días entre el inicio de los síntomas y la hospitalización fue de 8.32 días. La estancia hospitalaria tuvo una media de 11.2 días, con una estancia mínima de 1 día y estancia máxima de 35 días. (Tabla 8 y 9)

Se analizaron las complicaciones por varicela en la muestra de pacientes previamente sanos, del total de la muestra el 73.5% (n=25) presentó alguna complicación.(Tabla 10) Dentro de la muestra se observan que el 58.8% de los pacientes estudiados presentó menos de 50 lesiones en piel y mucosas durante la enfermedad, el 14.7% presentó de 50 a 259 lesiones, y el 11.8 % presentó entre 250 y 500 lesiones. (Tabla 11) (Gráfico 6)

Dentro de las complicaciones reportadas, por orden de frecuencia se encontró que la impetiginización fue la complicación más frecuente con un 26.5% (n=9), seguido por encefalitis con 11.8% (n=4) y choque tóxico también con 11.8% (n=4), la celitis periorbitaria presentó un 5.8% (n=2), Ataxia posvaricela 2.9% (n=1), choque séptico 2.9% (n=1), Crisis febriles 2.9% (n=1), Neumonitis 2.9% (n=1), Sepsis 2.9% (n=1), Sepsis grave con Celulitis periorbitaria y suprapubica 2.9% (n=1). (Tabla 12) (Gáficos 7 y 8).

El motivo de egreso hospitalario fue mejoría en un 91.2% (n=31), alta voluntaria 2.9% (n=1), y se reportó una defunción 2.9% (n=1), en uno de los casos no se describe el motivo de egreso. (Tabla 13)

Al analizar los medicamentos administrados a los pacientes durante su hospitalización se describe que al 94.1% (n=32) de los pacientes se les administró Aciclovir durante su estancia, Al 2.9%(n=1) se le administró ceftriaxona y a otro 2.9% (n=1) se le administró clindamicina. (Tabla 14) (Gráfico 9)

Los servicios de ingreso al Instituto Nacional de Pediatría 32 ingresaron por el servicio de urgencias y 2 de ellos por el servicio de Infectología. Durante su estancia en el hospital 30 fueron trasladados al servicio de infectología, 3 inmunología y 1 al servicio de cirugía pediátrica. Del total de la muestra 6 pacientes requirieron ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos. (Tablas 15,16,17,18,19)

## **9. DISCUSIÓN**

La varicela es una enfermedad global que aunque típicamente se considera benigna produce un elevado número de complicaciones. En este estudio se observa un discreto predominio del sexo masculino en los casos de varicela de los pacientes previamente sanos, la media de edad fue 4.9 con una desviación estándar de +/- 4.15 años, coincidiendo con los datos aportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y con los reportes de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) quienes reportan mayor incidencia de casos entre 1 y 9 años de edad. La estación del año con mayor número de casos fue en Invierno 40.6% (n=13) seguido por Otoño con 31.3% (n=10) de casos, coinciden con lo reportado por Cabrera y Muñoz <sup>66</sup> en un estudio de comportamiento epidemiológico de varicela en México. Existe un predominio de pacientes provenientes de área rural, esto probablemente se deba a la localización del Instituto donde se realiza el estudio y el acceso al mismo por parte de la población. En nuestra población estudiada no encontramos pacientes que contaran con la vacuna de varicela, esto puede ser secundario a que la vacuna se encuentra fuera de un esquema básico de vacunación y debe obtenerse por medio privado, así mismo, existen reportes en México como el realizado por la Dra. Lombardo,<sup>67</sup> en el cual indican los motivos de esquemas de vacunación incompletos, siendo los principales, desconocimiento del esquema de vacunación y las falsas contraindicaciones de la aplicación de vacuna.<sup>67</sup>

El contacto solamente se pudo documentar en un 29.4% de la muestra, esto puede deberse al tipo de transmisión de la enfermedad, el cual puede darse desde antes de la aparición

de lesiones por secreciones respiratorias, siendo los pacientes inoculados sin darse cuenta de la persona infectada. El tiempo entre la primer sintomatología y la hospitalización tuvo una media de 8.2 días, coincidiendo con el periodo prodrómico de la enfermedad.

Llama la atención que pese a que la muestra consideró solamente paciente inunocompetentes, las complicaciones fueron elevadas, del total de la muestra, un 73.52% (n=25) presentaron algún tipo de complicación, siendo la más frecuente la impetiginización, coincidiendo con otras series similares.

El porcentaje de pacientes que presentó menos de 50 lesiones fue 59.8 % (n=20) dentro de este grupo, un 79% (n=14) presentaron algún tipo de complicación, siendo la impetiginización de las lesiones un 50% (n=7) de estas complicaciones, así mismo se asoció en un 10% (n=2) con encefalitis viral. Los pacientes que presentaron entre 50 – 249 lesiones representan el 14.7% (n=5) de la muestra, con un porcentaje de complicación del 80% (n=4), siendo las complicaciones presentadas choque tóxico 50% (n=2), encefalitis 25% (n=1) y crisis febriles/reactivación de varicela 25% (n=1). El grupo con 250 – 500 lesiones se traduce en el 11.7% (n=4) de la muestra, dentro de este grupo, un 50% (n=2) presentaron complicación, el tipo de complicaciones presentadas en estos pacientes fueron complicaciones consideradas graves, el 50% (n=1) presentó choque tóxico y el otro 50% (n=1) choque séptico. En un 14.7% (n=5) no contamos con el dato del número de lesiones, sin embargo dentro de este grupo todos presentaron alguna complicación, el 40% (n=2) presentó impetiginización de las lesiones, el 20% (n=1) ataxia post varicela, y el 40% (n=2) restante presentó complicaciones graves, choque tóxico y encefalitis viral respectivamente. Se puede observar que es más frecuente que el paciente presente un menor número de lesiones, eso lo predispone a presentar complicaciones sin embargo en este caso es más frecuente que las complicaciones sean complicaciones leves de la enfermedad, sin embargo conforme el número de lesiones aumentan, las complicaciones que se presentan se consideran graves al existir afección de la perfusión en los estados de choque o alterción del sistema nervioso central con el riesgo de secuelas. La única defunción reportada, se dio en un paciente cursando con choque séptico con un número de lesiones entre 250 – 500. Las complicaciones graves como choque tóxico, choque séptico y encefalitis presentaron una tendencia a manifestarse en los grupos etareos 1-4 años y >4-9 años.

De la muestra total de pacientes masculinos un 83.3% (n=15) presentó alguna complicación, siendo las tres más frecuentes; la impetiginización el 33.3% (n=5), choque tóxico 26.6% (n=4) y encefalitis 13.3% (n=2) del total de complicaciones. El número de lesiones para los pacientes masculinos tiene un 55.5% (n=10) con menos de 50 lesiones,

16.6% (n=3) con 50 – 249 lesiones, 16.6% (n=3) con 250 – 500 lesiones y del 11.1 % (n=2) no contamos con el dato. El grupo etáreo más afectado por la enfermedad es >4-9 años, así mismo es el que presenta un mayor número de complicaciones.

En los pacientes femeninos el 62.5% (n=10) presentó alguna complicación, siendo las tres más frecuentes; impetiginización 40% (n=4), encefalitis 20% (n=2) y empatadas en frecuencia ataxia post varicela, celulitis periorbitaria, Neumonitis por varicela y sepsis grave cada una con un 10% (n=1). El número de lesiones en pacientes femeninos se presentó en un 62.5% (n=10) con menos de 50 lesiones, 12.5% (n=2) con 50 – 250 lesiones, 6.2% (n=1) 250 – 500 lesiones, y en 18.7% de los casos no contamos con el dato del número de lesiones. El grupo etáreo más afectado por la enfermedad y que presenta el mayor número de complicaciones es >4-9 años.

No se reportaron casos de choque tóxico en pacientes femeninos.

Durante nuestro estudio se observa una tendencia del género masculino a presentar como complicación el choque tóxico, a presentar mayor número de lesiones y enfermedad grave. La única defunción reportada fue en un paciente masculino que presentó como complicación de la enfermedad el choque séptico.

El medicamento que más se administró durante la hospitalización de los pacientes de la muestra, fue el Aciclovir 94.1% (n=32), este medicamento se administró en todos los pacientes que no presentaron complicaciones y en aquellos con complicaciones exceptuando dos casos de choque tóxico que fueron manejados con clindamicina 2.9% (n=1) y ceftriaxona 2.9% (n=1).

La hospitalización tuvo una media en general de 11.2 días, las complicaciones que reportan mayor número de días de hospitalización en este estudio fueron choque tóxico con una media de 26 días, sepsis grave/celulitis periorbitaria y suprapúbica con 22 días de media y sepsis con una media de 16 días. Por servicios el servicio que registra mayor estancia hospitalaria es el servicio de cirugía pediátrica e inmunología con una media de 22 días cada una, seguidos por infectología y la unidad de cuidados intensivos ambos con una media de 20 días.

## **10. CONCLUSIONES**

Luego de analizar los resultados de este estudio, es de llamar la atención que en los pacientes sanos presentaron un elevado número de complicaciones, llegando incluso a una defunción, así mismo se contó con el antecedente de no contar ninguno de ellos con

inmunización contra varicela muy probablemente por no estar dentro de un esquema básico de vacunación. Este trabajo nos obliga a reflexionar en que la varicela puede llevar a múltiples complicaciones en los pacientes previamente sanos, que no es una enfermedad benigna en todos los casos y nos debe concientizar en la importancia de la prevención, siendo la mejor estrategia la vacunación universal de los pacientes. Existen limitaciones en el estudio, el cual es retrospectivo, de una muestra en el Instituto Nacional de Pediatría, una de las principales es el número de expedientes incompletos, que pudieran infravalorar algunas variables que pudiesen ser relevantes para el análisis, sin embargo se responden adecuadamente las preguntas formuladas en lo objetivo, con resultados que llaman la atención a realizar estudios posteriores.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

### *Referencias bibliográficas*

- (1) Hall S, Maupin T, Seward J, Jumaan AO, Peterson C, Goldman G, et al. Second varicella infections: are they more common than previously thought? *Pediatrics* 2002 Jun;109(6):1068-73.
- (2) Junker AK, Angus E, Thomas EE. Recurrent varicella-zoster virus infections in apparently immunocompetent children. *Pediatr Infect Dis J* 1991 Aug;10(8):569-75.
- (3) Straus SE, Ostrove JM, Inchauspé G, Felsler JM, Freifeld A, Croen KD, Sawyer MH. NIH conference. Varicella-zoster virus infections. Biology, natural history, treatment, and prevention. *Ann Intern Med* 1988 Sep 1;109(5):438-9.
- (4) Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections. *Infect Dis Clin North Am*. 1996;10(3):571
- (5) Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet*. 2006;368(9544):1365.
- (6) Arvin AM. Varicella-zoster virus, p. 2547-2586. *In* B. Fields (ed.), *Virology*, 3rd ed. Raven Press, New York. 1995. 2012.
- (7) Whitley RJ. Varicella-zoster virus infections, p. 235-263. *In* G. J. Galasso, R. J. Whitley, and T. C. Merigan (ed.), *Antiviral agents and viral diseases of man*. Raven Press, New York. 1990. 2012.
- (8) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommended childhood immunization schedule--United States, January-June 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1996;44(51-52):940
- (9) Marin M, Watson TL, Chaves SS, Civen R, Watson BM, Zhang JX, Perella D, Mascola L, Seward JF. Varicella among adults: data from an active surveillance project, 1995-2005. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S94.
- (10) Gnann JW Jr. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis*. 2002;186 Suppl 1:S91.
- (11) Shirley R, Mackey S, Meagher P. Necrotising fasciitis: a sequelae of varicella zoster infection. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64(1):123.
- (12) Zurawski CA, Bardsley M, Beall B, Elliott JA, Facklam R, Schwartz B, Farley MM. Invasive group A streptococcal disease in metropolitan Atlanta: a population-based assessment. *Clin Infect Dis*. 1998;27(1):150.
- (13) Johnson R, Milbourn PE. Central nervous system manifestations of chickenpox. *Can Med Assoc J*. 1970;102(8):831.
- (14) Dangond F, Engle E, Yessayan L, Sawyer MH. Pre-eruptive varicella cerebellitis confirmed by PCR. *Pediatr Neurol*. 1993;9(6):491.
- (15) Guess HA, Broughton DD, Melton LJ 3rd, Kurland LT. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics*. 1986;78(4 Pt 2):723.
- (16) Preblud SR. Age-specific risks of varicella complications. *Pediatrics*. 1981;68(1):14.
- (17) Fleisher G, Henry W, McSorley M, Arbeter A, Plotkin S. Life-threatening complications of varicella. *Am J Dis Child*. 1981;135(10):896.
- (18) Fairley CK, Miller E. Varicella-zoster virus epidemiology--a changing scene?. *J Infect Dis*. 1996;174 Suppl 3:S314.

- (19) WEBER DM, PELLECCIA JA. VARICELLA PNEUMONIA: STUDY OF PREVALENCE IN ADULT MEN. JAMA. 1965;192:572.
- (20) Hockberger RS, Rothstein RJ. Varicella pneumonia in adults: a spectrum of disease. *Ann Emerg Med.* 1986;15(8):931.
- (21) Triebwasser JH, Harris RE, Bryant RE, Rhoades ER. Varicella pneumonia in adults. Report of seven cases and a review of literature. *Medicine (Baltimore).* 1967;46(5):409.
- (22) Schlossberg D, Littman M. Varicella pneumonia. *Arch Intern Med.* 1988;148(7):1630.
- (23) Chant KG, Sullivan EA, Burgess MA, Ferson MJ, Forrest JM, Baird LM, et al. Varicella-zoster virus infection in Australia. *Aust N Z J Public Health* 1998 Jun;22(4):413-8.
- (24) Rawson H, Crampin A, Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7: analysis of routine mortality data. *BMJ* 2001 Nov 10;323(7321):1091-3.
- (25) Mexico. Panorama Epidemiológico y Estadístico de la Mortalidad en México 2011. Dirección General de Información en Salud (DGIS). Base de datos defunciones. 2011.
- (26) Anderson DR, Schwartz J, Hunter NJ, Cottrill C, Bisaccia E, Klainer AS. Varicella hepatitis: a fatal case in a previously healthy, immunocompetent adult. Report of a case, autopsy, and review of the literature. *Arch Intern Med.* 1994;154(18):2101
- (27) Sherman RA, Silva J Jr, Gandour-Edwards R. Fatal varicella in an adult: case report and review of the gastrointestinal complications of chickenpox. *Rev Infect Dis.* 1991;13(3):424.
- (28) Pitel PA, McCormick KL, Fitzgerald E, Orson JM. Subclinical hepatic changes in varicella infection. *Pediatrics.* 1980;65(3):631
- (29) Preblud SR. Varicella: complications and costs. *Pediatrics* 1986 Oct;78(4 Pt 2):728-35.
- (30) Cowan MR, Primm PA, Scott SM, Abramo TJ, Wiebe RA. Serious group A beta-hemolytic streptococcal infections complicating varicella. *Ann Emerg Med* 1994 Apr;23(4):818-22.
- (31) Alfayate Miguélez S, Menasalvas Ruiz AI. Complicaciones de la varicela. *An Pediatr Contin.* 2011;9:281-7 - Vol. 9 Núm.5
- (32) Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ, Rotbart HA, Feder HM, Jr., Feldman S, et al. A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. *N Engl J Med* 1991 Nov 28;325(22):1539-44.
- (33) Arbeter AM, Starr SE, Plotkin SA. Varicella vaccine studies in healthy children and adults. *Pediatrics* 1986 Oct;78(4 Pt 2):748-56.
- (34) White CJ, Kuter BJ, Hildebrand CS, Isganitis KL, Matthews H, Miller WJ, et al. Varicella vaccine (VARIVAX) in healthy children and adolescents: results from clinical trials, 1987 to 1989. *Pediatrics* 1991 May;87(5):604-10.
- (35) Bernstein HH, Rothstein EP, Watson BM, Reisinger KS, Blatter MM, Wellman CO, et al. Clinical survey of natural varicella compared with breakthrough varicella after immunization with live attenuated Oka/Merck varicella vaccine. *Pediatrics* 1993 Dec;92(6):833-7.

- (36) Watson BM, Piercy SA, Plotkin SA, Starr SE. Modified chickenpox in children immunized with the Oka/Merck varicella vaccine. *Pediatrics* 1993 Jan;91(1):17-22.
- (37) Centers for Disease Control and Prevention Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, 13th Edition April, 2015.
- (38) Varicella-Zoster Infections, Red Book. American Academy of Pediatrics. 29<sup>th</sup> edition. 2012.
- (39) Schmutzhard J, Merete Riedel H, Zwegyberg Wirgart B, Grillner L. Detection of herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2 and varicella-zoster virus in skin lesions. Comparison of real-time PCR, nested PCR and virus isolation. *J Clin Virol*. 2004;29(2):120.
- (40) Harbecke R, Oxman MN, Arnold BA, Ip C, Johnson GR, Levin MJ, Gelb LD. A real-time PCR assay to identify and discriminate among wild-type and vaccine strains of varicella-zoster virus and herpes simplex virus in clinical specimens, and comparison with the clinical diagnoses. *J Med Virol*. 2009;81(7):1310
- (41) Leung J, Harpaz R, Baughman AL, Heath K, Loparev V, Vázquez M, Watson BM, Schmid DS. Evaluation of laboratory methods for diagnosis of varicella. *Clin Infect Dis*. 2010;51(1):23
- (42) Chan EL, Brandt K, Horsman GB. Comparison of Chemicon SimulFluor direct fluorescent antibody staining with cell culture and shell vial direct immunoperoxidase staining for detection of herpes simplex virus and with cytospin direct immunofluorescence staining for detection of varicella-zoster virus. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001;8(5):909
- (43) Dahl H, Marcoccia J, Linde A. Antigen detection: the method of choice in comparison with virus isolation and serology for laboratory diagnosis of herpes zoster in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Microbiol*. 1997;35(2):347
- (44) Abarca K. Varicela: Indicaciones actuales de tratamiento y prevención. *Rev Chil Infect* 2004; 21 (Supl 1): S20-S23
- (45) Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ, Rotbart HA, Feder HM Jr, Feldman S, Gershon AA, Levy ML, Hayden GF, McGuirt PV. A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. *N Engl J Med*. 1991;325(22):153
- (46) Alfayate S. Complicaciones de la varicela. *An Pediatr Contin*. 2011;9:281-7 - Vol. 9 Núm.5.
- (47) García Aguado J. Varicela y herpes zóster (v.3.1/2014). Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea]
- (48) Prevención, diagnóstico y tratamiento de la varicela en el paciente pediátrico en el primer nivel de atención. Guía de práctica clínica. Mexico. CENETEC 2015.
- (49) Liese JG, Grote V, Rosenfeld E, Fischer R, Belohradsky BH, v Kries R;ESPED Varicella Study Group. The burden of varicella complications before the introduction of routine varicella vaccination in Germany. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:119-24
- (50) Pineda Solas V. Varicela en pacientes de riesgo. *An Pediatr*. 2003;59 (Supl 1):27-31.)

- (51) Peña-Rey I, Martínez de Aragón MV, Villaverde Hueso A, Terres Arellano M, Alcalde Cabero E, Suárez Rodríguez B. Epidemiología de la varicela en España en los periodos pre y post vacunación. *Rev Esp Salud Pública*. 2009;83:711-24.
- (52) Cameron JC, Allan G, Johnston F, Finn A, Heath PT, Booy R. Severe complications of chickenpox in hospitalised children in the UK and Ireland. *Arch Dis Child*. 2007;92:1062-66
- (53) Konyves A, Deo SD, Murray JR, Mandalia VI, Von Arx OA, Troughton AH. Septic arthritis of the elbow after chick-enpox. *J Pediatr Orthop B*. 2004 ;13:114-17
- (54) Helm ME. Acute cerebellar ataxia. UpToDate [Accesed 2011 February]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
- (55) Gnann JW Jr. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis*. 2002;186 (Suppl 1):S91-8.
- (56) Gildea D, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol*. 2009;8:73-4..
- (57) Amir A, Gilad O, Yacobovich J, Scheuerman O, Tamary H, Garty BZ. Post-varicella thrombocytopenic purpura. *Acta Paediatr*. 2010;99:1385-88.
- (58) Thomson JJ, Retter A, Hunt B. Novel management of post varicella purpura fulminans owing to severe acquired protein S deficiency. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2010;21:598-600.
- (59) Albrecht M. Clinical features of varicella-zoster virus infection: Chickenpox. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) ©2016 UpToDate
- (60) Sauerbrei A, Wutzler P. Neonatal varicella. *J Perinatol*. 2001;545-49.
- (61) American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Varicella Vaccine Update. *Pediatrics*. 2000;105:136-141
- (62) Weber D. Prevention and control of varicella-zoster virus in hospitals. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) ©2016 UpToDate.
- (63) Varicella virus vaccine: Drug information. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) ©2016 UpToDate
- (64) Secretaría de Salud, Sistema Nacional de Información. Sistema de Egresos hospitalarios México, 2005-2010.
- (65) Marès Bermúdez et al. Calendario de vacunaciones de la A.E.P recomendaciones 2011. [www.analesdepediatria.org](http://www.analesdepediatria.org).
- (66) Cabrera DA, Muñoz W, Gómez CM, Comportamiento epidemiológico de la varicela en México: 18 años de estudios y estimaciones para los próximos cinco años. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Ped*. Vol. XXII Núm. 87
- (67) Lombardo-AE y cols. Oportunidades perdidas de vacunación en la Consulta Externa de Pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2012;33(3):133-136

## 12. TABLAS Y GRÁFICOS

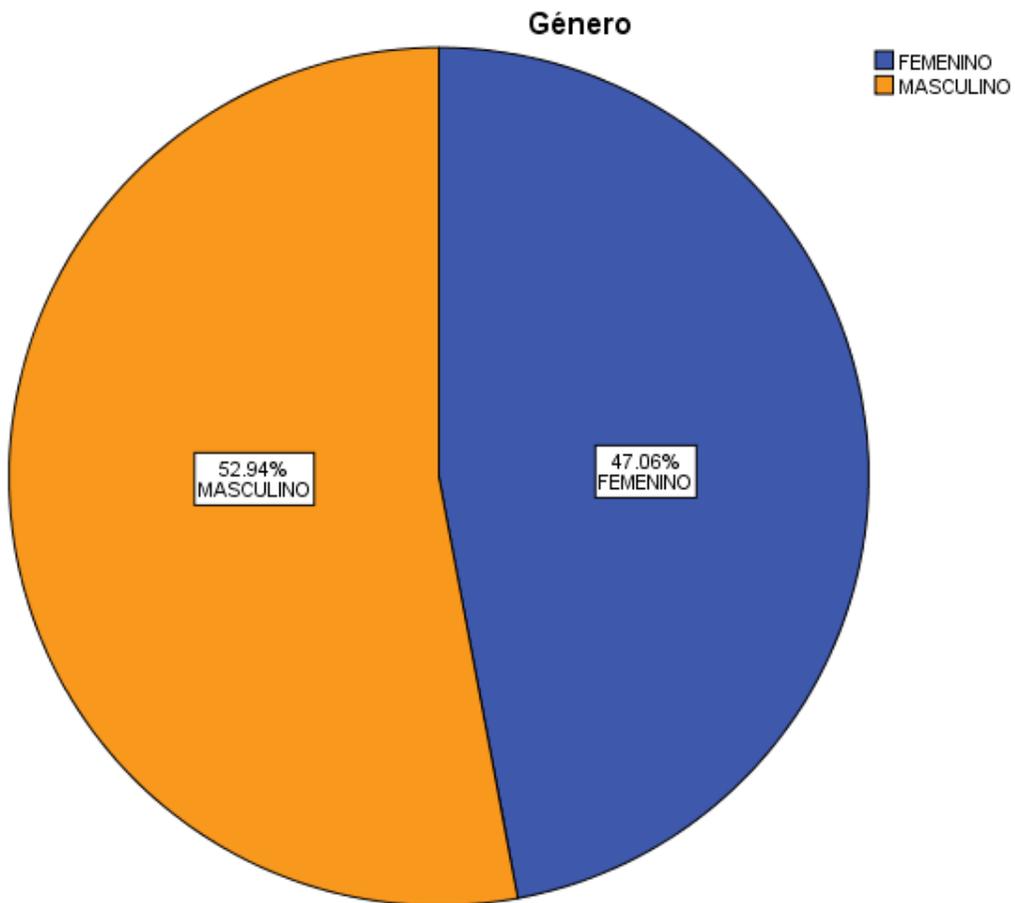
Tabla 1

Género del total de la muestra del estudio de pacientes previamente sanos con varicela.

	Frecuencia	Porcentaje
FEMENINO	16	47.1
MASCULINO	18	52.9
Total	34	100.0

Gráfico 1

Género del total de la muestra del estudio de pacientes previamente sanos con varicela.



**Tabla 2****Edad en años al ingreso hospitalario de los pacientes previamente sanos con varicela..**

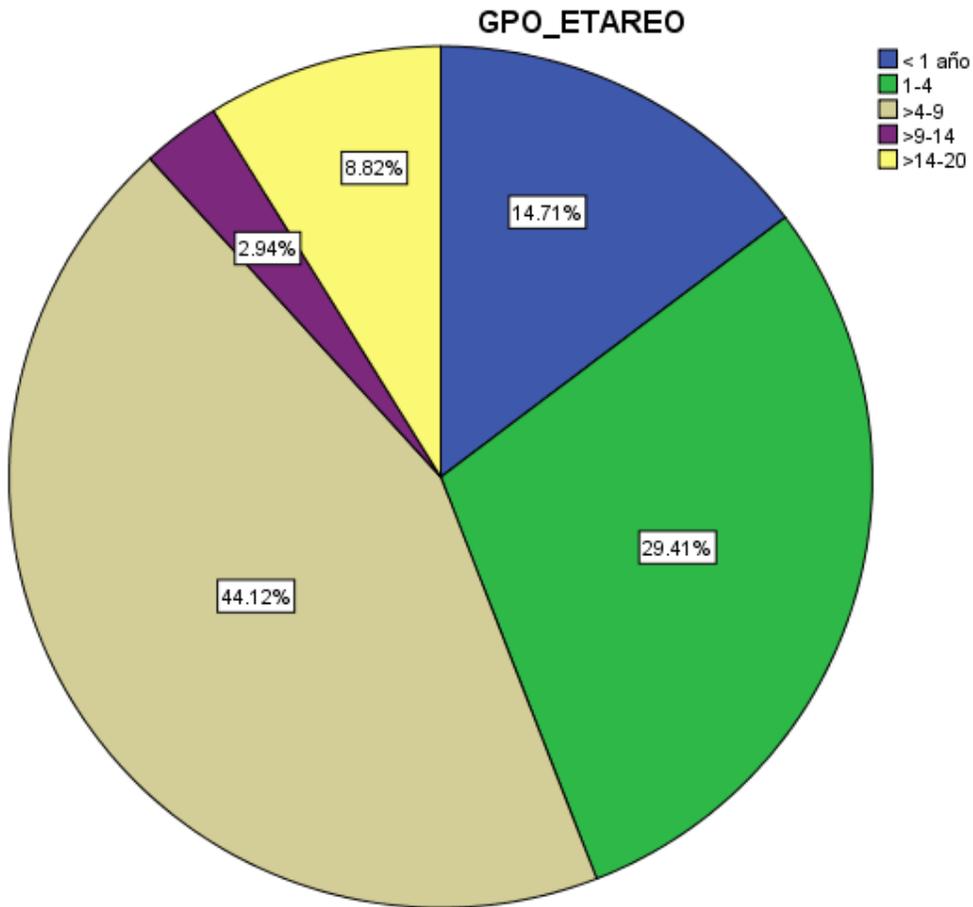
N	Válidos	34
	Perdidos	0
	Media	4.9020
	Mediana	4.2917
	Desviación estándar	4.15065

**Tabla 3****Grupo etáreo al que pertenecen los pacientes previamente sanos con varicela.**

Grupo etáreo	Frecuencia	Porcentaje
< 1 año	5	14.7
1-4	10	29.4
>4-9	15	44.1
>9-14	1	2.9
>14-20	3	8.8
Total	34	100.0

**Gráfico 2**

**Grupo etáreo al que pertenecen los pacientes previamente sanos con varicela.**



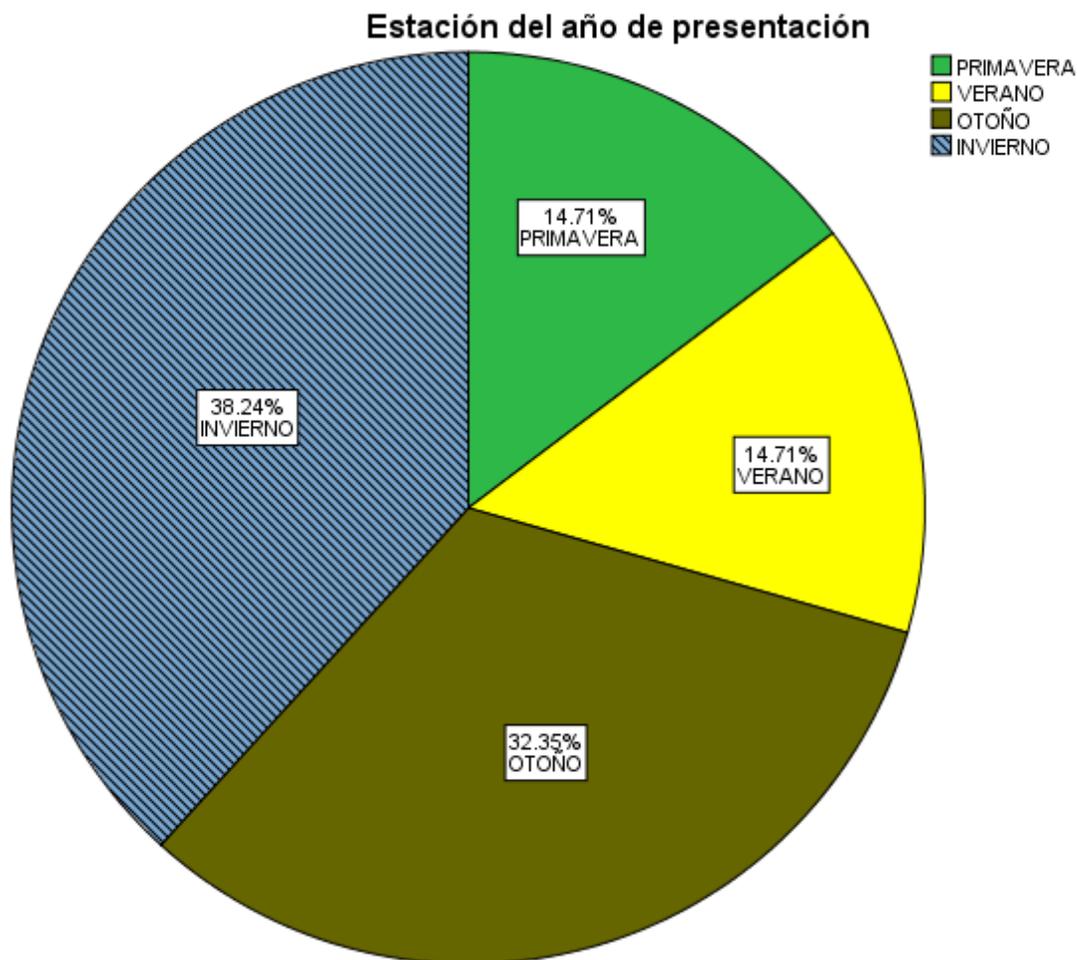
**Tabla 4**

**Frecuencia de la varicela por estación del año en los pacientes estudiados.**

	Frecuencia	Porcentaje
PRIMAVERA	5	14.7
VERANO	5	14.7
OTOÑO	11	32.4
INVIERNO	13	38.2
Total	34	100.0

**Gráfico 3**

Frecuencia de la varicela por estación del año en los pacientes estudiados.

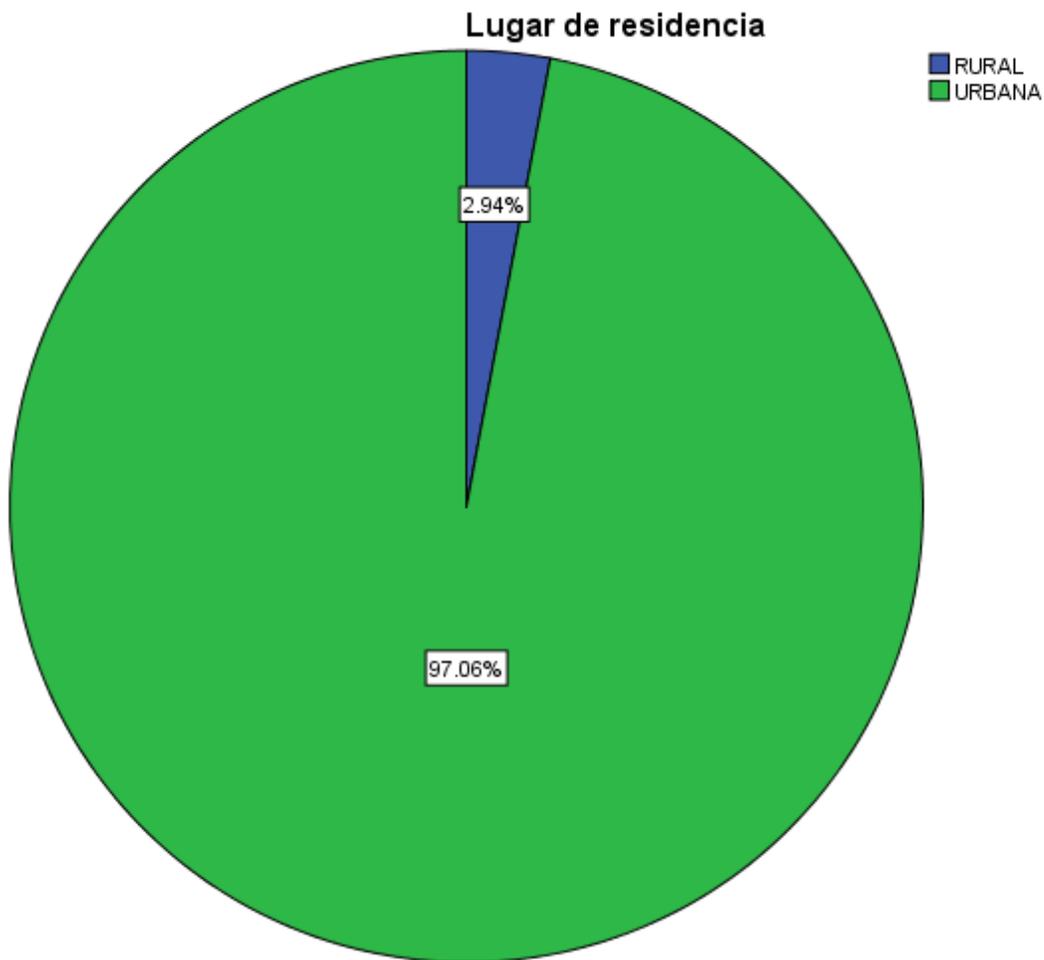


**Tabla 5**

Lugar de residencia de los pacientes del estudio.

	Frecuencia	Porcentaje
RURAL	1	2.9
URBANA	33	97.1
Total	34	100.0

**Gráfico 4**  
**Lugar de residencia de los pacientes del estudio.**



**Tabla 6**  
**Pacientes con antecedente de contacto con varicela**

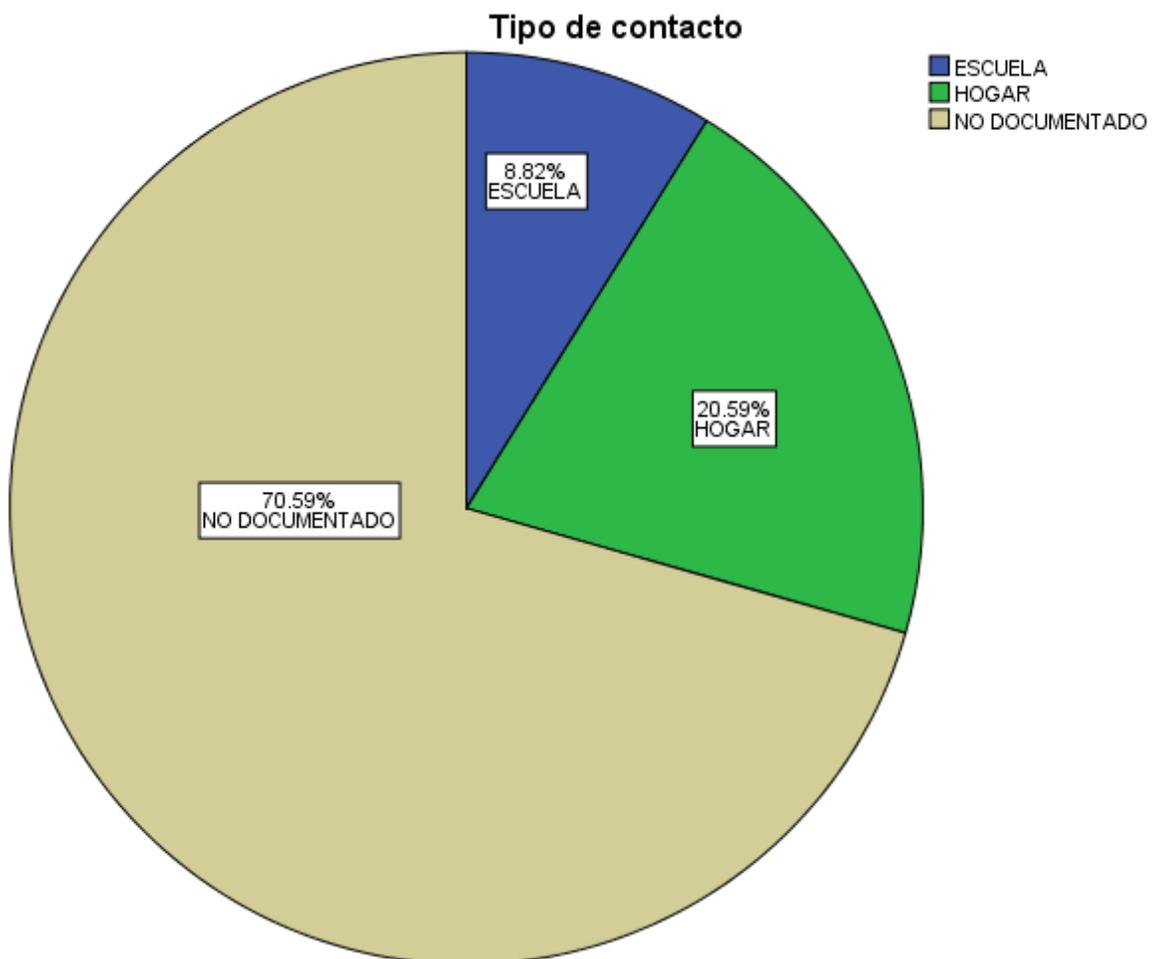
	Frecuencia	Porcentaje
NO	24	70.6
SI	10	29.4
Total	34	100.0

**Tabla 7**  
**Tipo de contacto de varicela en los pacientes estudiados.**

	Frecuencia	Porcentaje
ESCUELA	3	8.8
HOGAR	7	20.6
NO DOCUMENTADO	24	70.6
Total	34	100.0

**Gráfico 5**

**Tipo de contacto de varicela en los pacientes estudiados**



**Tabla 8****Tiempo transcurrido entre los síntomas y la hospitalización en los pacientes estudiados.**

N	Válidos	34
	Perdidos	0
	Media	8.3235
	Mediana	5.5000
	Moda	6.00

**Tabla 9****Días de estancia hospitalaria de los pacientes previamente sanos con varicela.**

N	Válidos	33
	Perdidos	1
	Media	11.21
	Mediana	9.00
	Moda	4

**Tabla 10****Número de pacientes previamente sanos con varicela que presentaron alguna complicación.**

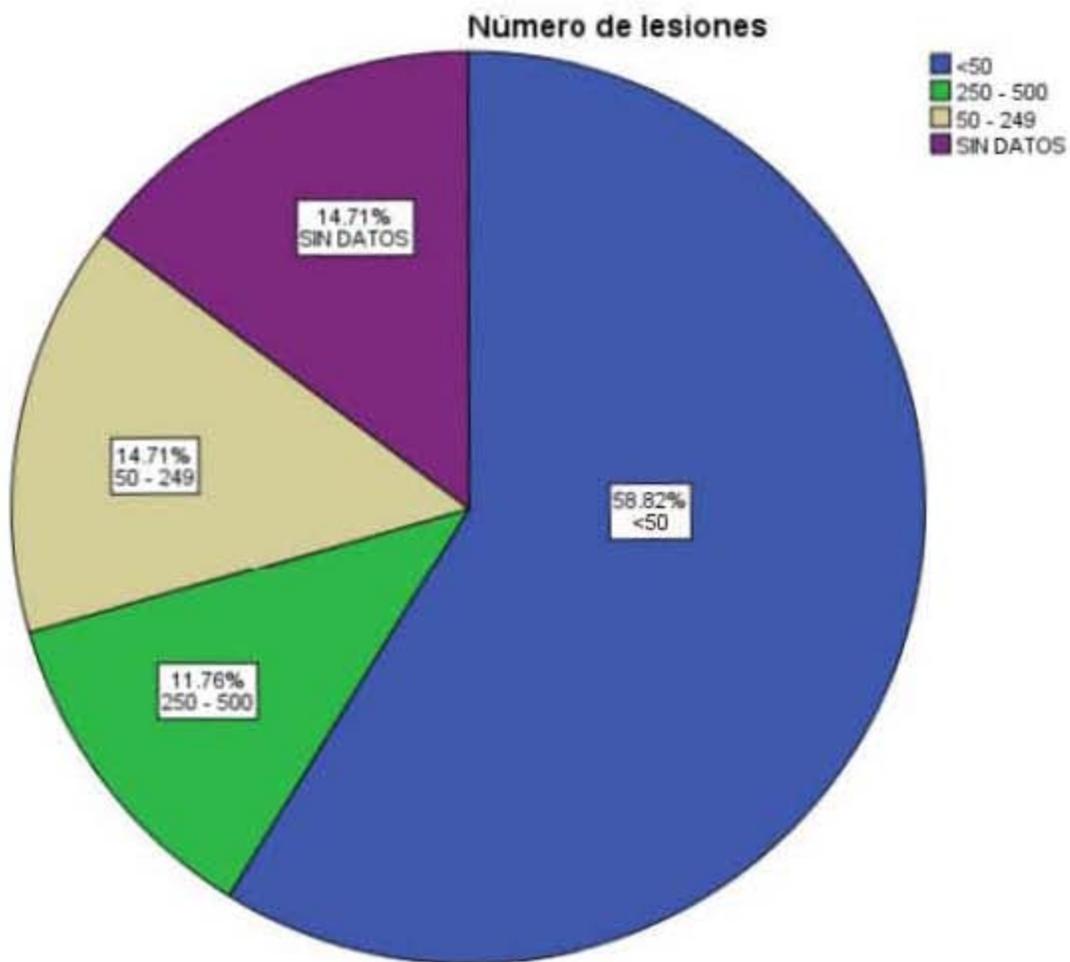
	Frecuencia	Porcentaje
NO	9	26.5
SI	25	73.5
Total	34	100.0

**Tabla 11****Número de lesiones en piel por varicela que presentaron los pacientes estudiados.**

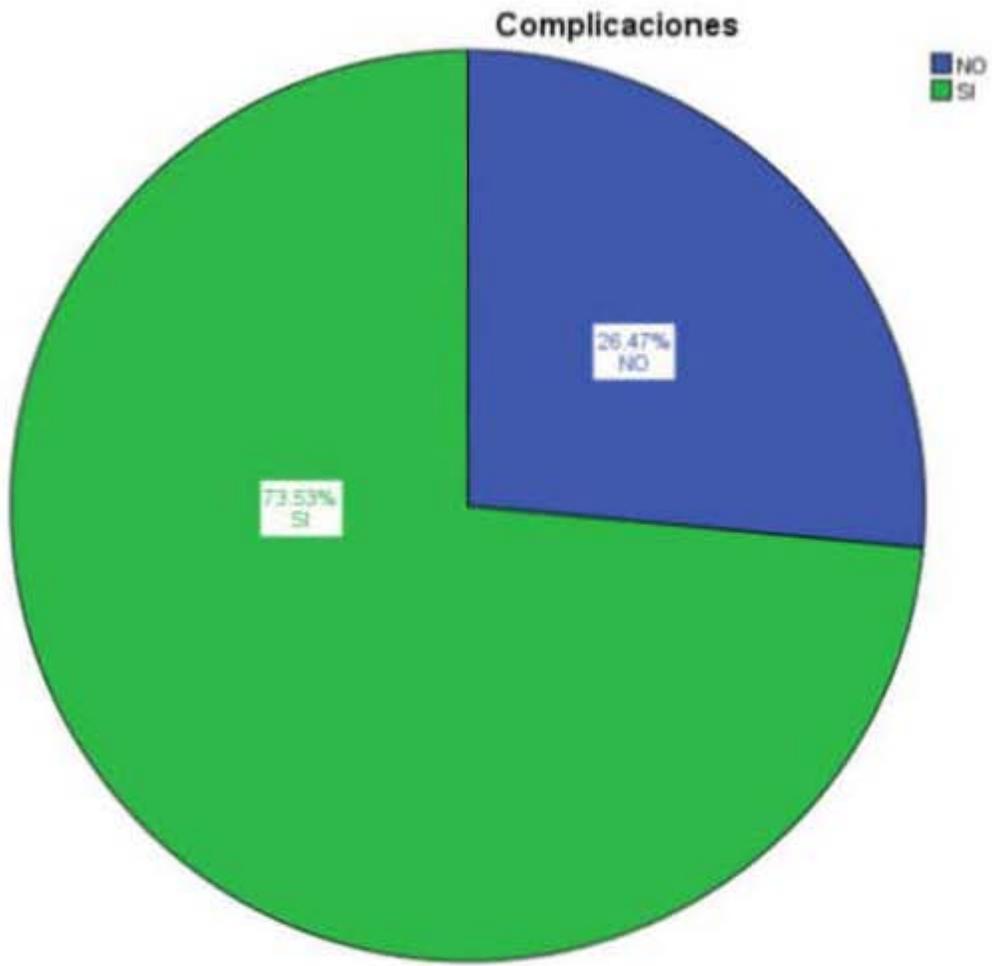
	Frecuencia	Porcentaje
<50	20	58.8
250 - 500	4	11.8
50 - 249	5	14.7
SIN DATOS	5	14.7
Total	34	100.0

Gráfico 6

Número de lesiones en piel por varicela que presentaron los pacientes estudiados.



**Gráfico 7**  
Porcentaje de pacientes previamente sanos con varicela que presentaron alguna complicación.



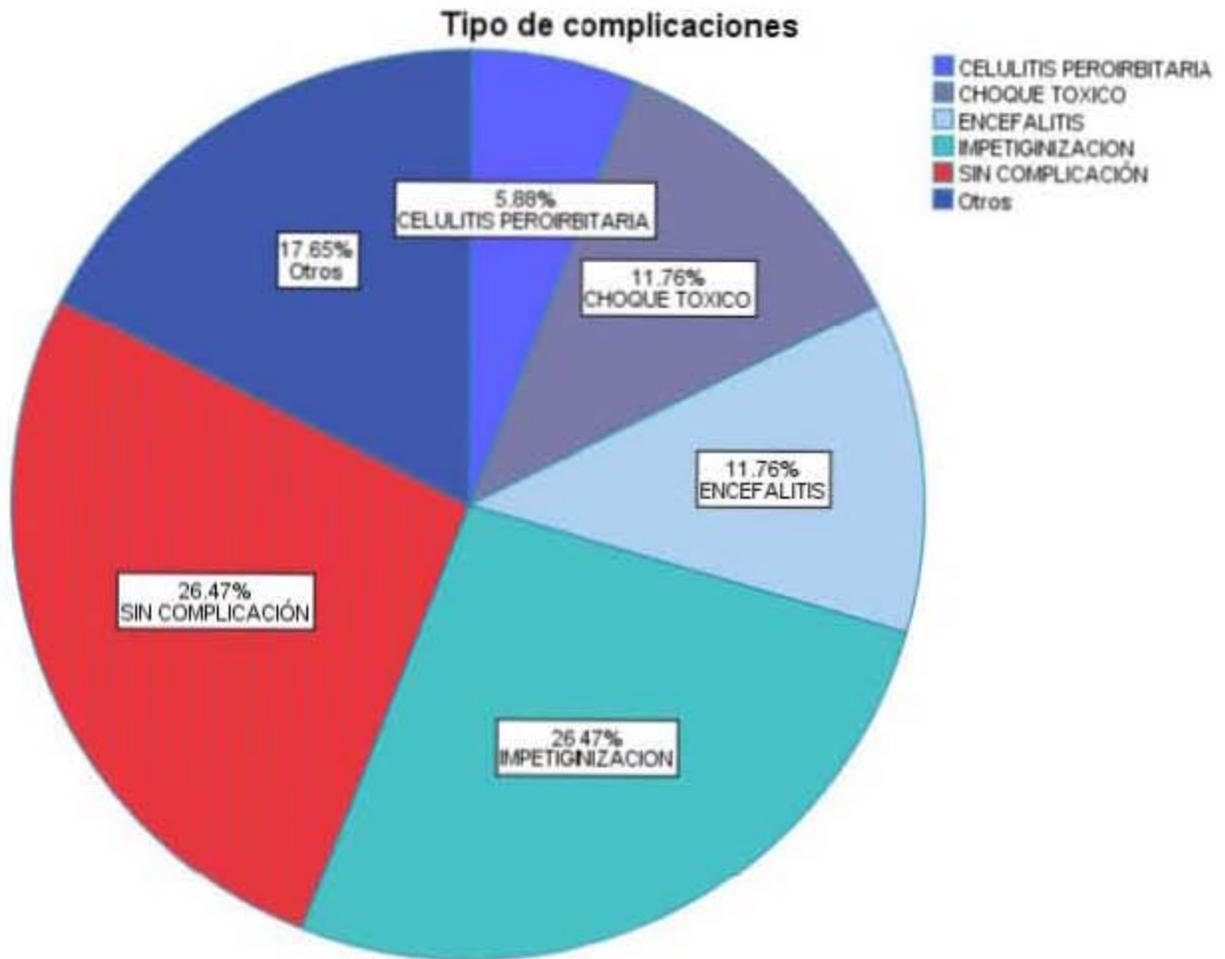
**Tabla 12**

**Frecuencia y tipo de complicaciones por varicela presentadas por los pacientes del estudio.**

	Frecuencia	Porcentaje
ATAXIA POST VARICELA	1	2.9
CELULITIS PERIOIRBITARIA	2	5.9
CHOQUE SEPTICO	1	2.9
CHOQUE TOXICO	4	11.8
CRISIS CFEBRILES/REACTIVACION DE VARICELA	1	2.9
ENCEFALITIS	4	11.8
IMPETIGINIZACION	9	26.5
NEUMONITIS POR VARICELA	1	2.9
<b>SIN COMPLICACIÓN</b>	<b>9</b>	<b>26.5</b>
SEPSIS	1	2.9
SEPSIS GRAVE/CELULITIS PERIOIRBITARIA Y SUPRAPUBICA	1	2.9
Total	34	100.0

Gráfico 8

Frecuencia y tipo de complicaciones por varicela presentadas por los pacientes del estudio.



**Tabla 13**

**Motivo de egreso de los pacientes previamente sanos hospitalizados por varicela**

	Frecuencia	Porcentaje
ALTA VOLUNTARIA	1	2.9
MEJORIA	31	91.2
MUERTE	1	2.9
SIN DATOS	1	2.9
Total	34	100.0

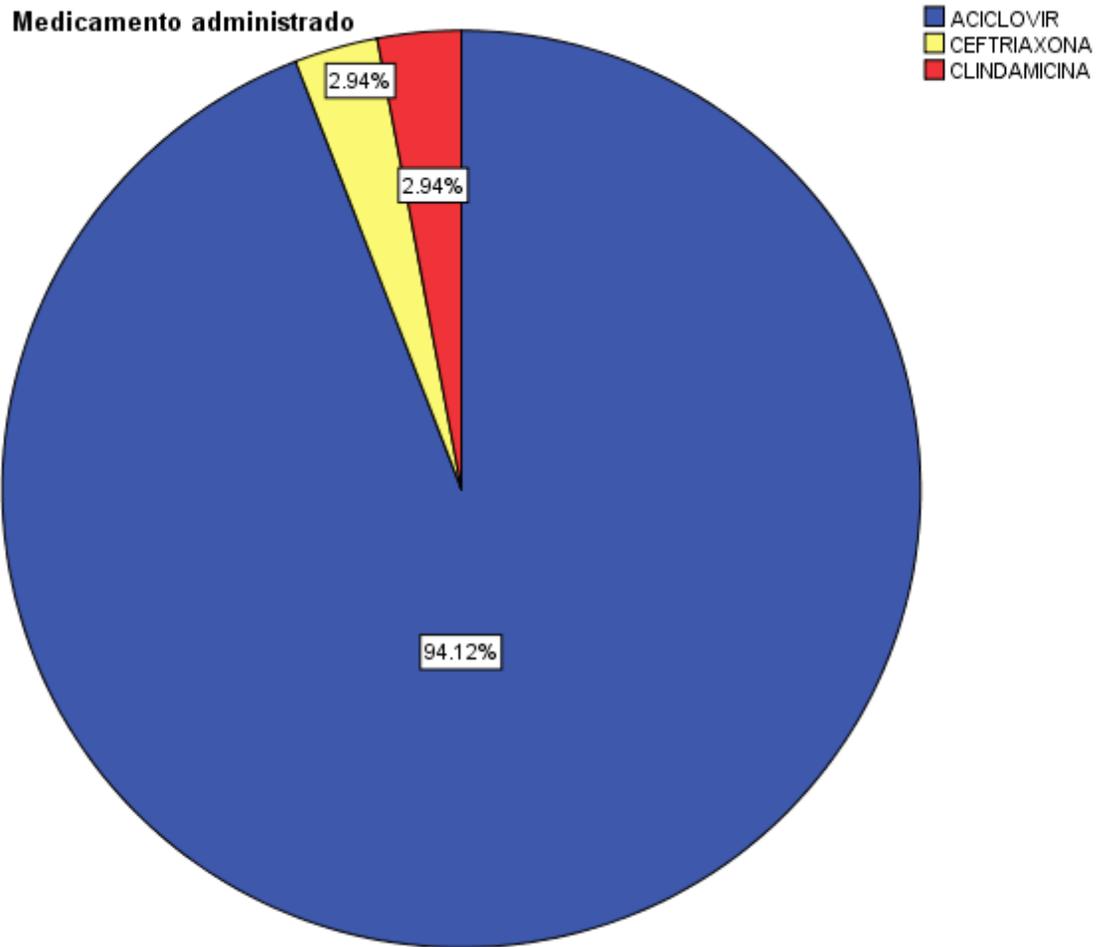
**Tabla 14**

**Medicamentos administrados durante la hospitalización de pacientes previamente sanos con varicela.**

	Frecuencia	Porcentaje
ACICLOVIR	32	94.1
CEFTRIAXONA	1	2.9
CLINDAMICINA	1	2.9
Total	34	100.0

**Gráfico 9**

**Medicamentos administrados durante la hospitalización de pacientes previamente sanos con varicela.**



**Tabla 15**

**Primer servicio en el que fueron hospitalizados los pacientes previamente sanos con varicela.**

	Frecuencia	Porcentaje
INFECTOLOGIA	2	5.9
Válidos URGENCIAS	32	94.1
Total	34	100.0

**Tabla 16**  
**Segundo servicio al que ingresaron los pacientes previamente sanos hospitalizados por varicela.**

	Frecuencia	Porcentaje
EGRESADOS	3	8.8
INFECTOLOGIA	26	76.5
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA	5	14.7
Total	34	100.0

**Tabla 17**  
**Tercer servicio al que ingresaron los pacientes previamente sanos hospitalizados por varicela.**

	Frecuencia	Porcentaje
EGRESADOS	26	76.5
INFECTOLOGIA	4	11.8
INMUNOLOGIA	1	2.9
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA	3	8.8
Total	34	100.0

**Tabla 18**  
**Cuarto servicio al que ingresaron los pacientes previamente sanos hospitalizados por varicela.**

	Frecuencia	Porcentaje
EGRESADOS	33	97.1
INMUNOLOGIA	1	2.9
Total	34	100.0

**Tabla 19**  
**Quinto servicio al que ingresaron los pacientes previamente sanos hospitalizados por varicela.**

	Frecuencia	Porcentaje
EGRESADOS	33	97.1
CIRUGIA PEDIATRICA	1	2.9
Total	34	100.0