



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES DE VARICELA
 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

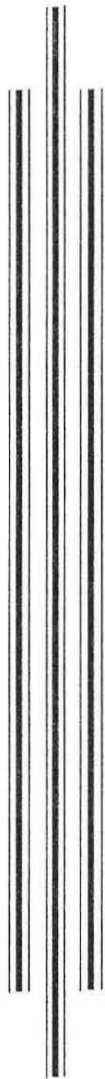
PRESENTA

DRA. DOLORES CATALINA CORTÉS FLORES

ASESORES DE TESIS:

M. EN C. MARTHA J. AVILÉS ROBLES

D. EN C. SARBELIO MORENO ESPINOSA



MÉXICO, D. F.

Febrero de 2017



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.

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



M. EN C. MARTHA J. AVILES ROBLES
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



D. EN C. SARBELIO MORENO ESPINOSA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEDICATORIAS

A Dios, por darme la oportunidad de poder realizar mis proyectos

A mi familia que cuento con ellos sin importar la distancia, en especial a mi mamá, que siempre sabe estar conmigo, apoyarme, decirme las palabras exactas para animarme y que me ha acompañado en cada uno de mis proyectos. A mi papá, que siempre está cuando más lo necesito, que me ha enseñado que la fortaleza, la honestidad y la dignidad son necesarias para salir adelante. A mis hermanas, que siempre están para escucharme y me animan a seguir adelante.

A mis amigos, Fabiola, Miguel, Alejandro, Mariana y Mauricio, que me han enseñado a ver la vida de diferente manera. Les agradezco por acompañarme a lo largo de la residencia.

A mis profesores y a mis pacientes, que me han enseñado sobre la Pediatría y la Medicina.

A mis tutores la Dra. Martha y el Dr. Sarbelio por su paciencia al realizar este trabajo, su compromiso por siempre hacer las cosas de la mejor manera, la disposición para resolver cualquier duda y el interés por enseñarme.

A esta Institución por ofrecerme la oportunidad de realizar este proyecto con los mejores recursos, siempre con la intención de formar excelentes profesionales.

INDICE

Índice	-----	4
Resumen	-----	5
Introducción	-----	7
Marco teórico	-----	8
Antecedentes	-----	16
Planteamiento del problema	-----	19
Pregunta de investigación	-----	20
Justificación	-----	21
Objetivos	-----	22
Material y Método	-----	23
Descripción de variables	-----	24
Plan de análisis estadístico	-----	26
Consideraciones éticas	-----	27
Resultados	-----	28
Discusión	-----	33
Conclusión	-----	37
Limitaciones del estudio	-----	38
Cronograma de actividades	-----	39
Referencias bibliográficas	-----	40
Anexos	-----	43

RESUMEN

Título: Factores asociados a complicaciones de varicela en pacientes pediátricos

Introducción: La varicela es una de las enfermedades más comunes dentro de la edad pediátrica, teniendo una prevalencia del 90% en menores de 15 años y casi del 95% al llegar a la edad adulta; presentando complicaciones menos del 20% de los pacientes sanos. Estas complicaciones son más frecuentes en pacientes inmunocomprometidos, además de que frecuentemente presentan una evolución insidiosa. Las complicaciones más frecuentes en pacientes inmunocomprometidos son infecciones bacterianas, neumonía necrotizante y hepatitis viral con falla hepática aguda, contrario a lo que se presenta con mayor frecuencia en pacientes sanos que son las infecciones cutáneas seguidas de las complicaciones neurológicas.

Objetivo: Identificar factores de riesgo asociados a complicaciones de varicela en pacientes pediátricos.

Material y método: Estudio de casos y controles, retrospectivo en el que se incluyeron pacientes de 0 a 18 años de edad con diagnóstico de varicela, enfermedades que produzcan inmunocompromiso y previos sanos de enero del 2010 hasta diciembre de 2014, que se atendieron en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez. La muestra estudiada se clasificó en casos: los pacientes con diagnóstico de varicela y que presentaron alguna complicación asociada y en controles: pacientes diagnosticados con varicela que no presentaron complicaciones.

Resultados: Se analizaron 93 pacientes con diagnóstico de varicela. De ellos, 75% (70) eran inmunocomprometidos y 25% (23) sanos. Los diagnósticos de base más frecuentes fueron: 61% de los pacientes fueron oncológicos, 13% reumatológico, 14% fueron previos sanos. Treinta y tres pacientes presentaron complicaciones (35%). El 26% de las complicaciones se presentaron en pacientes inmunocomprometidos y 65% sin inmunocompromiso (36% previos sanos). Siendo más frecuentes las hemodinámicas (42%), dermatológicas (27%), neumológicas

(15%) y neurológicas (9%). De la población estudiada 19% requirieron ingresar a la Unidad de terapia intensiva pediátrica. No hubo mortalidad asociada a complicaciones.

Conclusión: Las complicaciones de varicela en nuestra población son poco frecuentes. Se presentan con mayor frecuencia en los pacientes inmunocomprometidos, los cuales tienen una peor evolución, requiriendo ingresar a la Unidad de terapia intensiva pediátrica y permaneciendo con secuelas. En nuestro estudio encontramos que existen factores de riesgo asociados con la presencia de complicaciones como el sexo femenino y el antecedente de haber recibido quimioterapia. No se documentaron muertes secundarias a varicela.

INTRODUCCIÓN

La varicela en pacientes pediátricos es una de las enfermedades que se presentan de manera frecuente y con riesgo de presentar complicaciones. Los pacientes inmunocomprometidos presentan más riesgo para tener evolución desfavorable, complicaciones y secuelas secundarias a esta enfermedad.

Dentro de las complicaciones más frecuentes en los pacientes inmunocomprometidos son infecciones bacterianas, neumonía necrotizante y hepatitis viral con falla hepática aguda, contrario a lo que se presenta con mayor frecuencia en pacientes sanos que son las infecciones cutáneas bacterianas y alteraciones neurológicas.

Se han descrito factores asociados en los pacientes inmunocomprometidos relacionados con la presencia de complicaciones. Dentro de los factores reportados se encuentra menor edad, pobre búsqueda de atención de salud, neutropenia severa, peso bajo para la edad, uso de altas dosis de esteroide y antecedente de quimioterapéuticos utilizados. Sin embargo existen series de casos reportados en los cuales no se encontraron factores de riesgo asociados para la presentación de complicaciones. Los factores protectores descritos son la aplicación de vacuna contra varicela, el uso de profilaxis antiviral, la atención médica temprana, la aplicación de antiviral intravenoso como tratamiento y limitar el contacto con pacientes con varicela, son algunos mencionados.

En el siguiente trabajo se realiza una evaluación retrospectiva de los pacientes que tuvieron varicela, comparándose los pacientes que presentaron alguna complicación y los que no presentaron, con la finalidad de encontrar factores asociados con las complicaciones.

MARCO TEÓRICO

La enfermedad de varicela se define como una enfermedad exantemática de etiología viral que se presenta de manera más frecuente en la edad pediátrica a nivel mundial. Se presenta como una primo infección con rash vesicular generalizado y posteriormente una reactivación con lesiones vesiculares localizadas en un dermatoma.¹

HISTORIA

La primera descripción de la enfermedad fue en 1875, cuando Steiner demostró que la varicela es causada por un agente infeccioso al inocular voluntarios con el líquido de las vesículas de pacientes con varicela aguda. Fue catalogada como la presentación leve o no grave de viruela. En 1888, Von Bokay describió las relaciones clínicas entre la varicela y el herpes zoster al descubrir que las células encontradas en las lesiones de varicela presentaban las mismas características que las células observadas en las lesiones de herpes zoster. En 1947, se realiza la primera descripción del síndrome de varicela congénita, la cual se presenta con cicatrices de lesiones en piel, anormalidades neurológicas, oftálmicas y esqueléticas. Siendo frecuente paresia de extremidades, hipoplasia de miembros pélvicos o torácicos, coriorretinitis, cataratas y atrofia cortical. La primera vez que se aisló el virus de la varicela-zoster, fue en un cultivo celular de líquido vesicular de lesiones de varicela y herpes zoster, realizado por Thomas Weller en 1954. Después de diferentes estudios realizados, se logró desarrollar una vacuna de virus atenuados en Japón en 1970 (cepa Oka), adquirió la licencia de uso por parte de Estados Unidos de América en 1995 (Varivax). Mientras que la primera vacuna para disminuir el riesgo de herpes zoster se avaló en mayo de 2006. Actualmente se recomiendan dos dosis, la primera dosis de los 12-15 meses de edad y la segunda dosis en los niños de 4-6 años.^{1, 2}

EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología de esta enfermedad varía dependiendo del clima del lugar. Ésta se modificó tras el uso más frecuente de la vacuna de varicela. La enfermedad de varicela tiene un patrón de temporadas, se presenta con un pico de incidencia en los meses secos y fríos de invierno y primavera. Los ciclos de epidemias varían en períodos de 2-5 años y un período máximo de 15 años entre las mayores epidemias. En la era prevacunación la transmisión de varicela era entre 76-87% al exponerse con caso de varicela. Con una incidencia anual de 15-16 casos/1000 personas en una década en EU, siendo los niños de 6-7 años la población con mayor incidencia. En 1995 los niños preescolares de 1-4 años tuvieron mayor incidencia de varicela. En cuanto a la seroconversión en los países templados, 90% de la población menor a 15 años ya ha presentado la infección y en países tropicales, el 80%. Las hospitalizaciones que se registraron 5 a 8 años previos a la vacunación, fueron 10,632 y 100 muertes por año. Dos tercios de las hospitalizaciones y la mitad de las muertes fueron en pacientes pediátricos. Con mayor mortalidad de pacientes menores de un año y menor mortalidad en adultos. Tras la aplicación de la vacuna de varicela (EUA, 1995) se reportó una disminución del 71-84% en las hospitalizaciones. Actualmente en México, la presentación de la enfermedad de varicela es cíclica, se ha observado que se presentan aumentos en la incidencia en 4 o 5 años, posteriormente disminuye. Durante el estudio de Cabrera Gaytán, DA, et al. se reportó una incidencia entre 0.8-0.9 durante los años estudiados. En el último reporte de SUIVE, se describen 200 casos de varicela por 100,000 habitantes de la población.^{1, 3, 4, 5}

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

El virus de varicela-zoster (VVZ) es el agente etiológico de esta enfermedad, un α -herpes virus, del género *Varicellovirus*, compuesto de ADN (ácido desoxirribonucleico) y tercer virus de la familia de los herpes virus. Tiene la capacidad de reproducirse específicamente en las células humanas, siendo poco frecuente en otras especies. La primo infección inicia con la replicación del virus

en las células epiteliales de la mucosa del tracto respiratorio superior. Después de infectar la célula, el virus se replica en el núcleo, forma viriones en el espacio perinuclear y posteriormente son liberados al citoplasma, maduran, se liberan al ambiente y son transportados por los linfocitos T del sistema circulatorio hasta la piel. Los viriones acceden a los nervios sensoriales y posteriormente a los ganglios por medio de transporte axonal retrogrado y se establece la infección latente. (**Figura 1**)

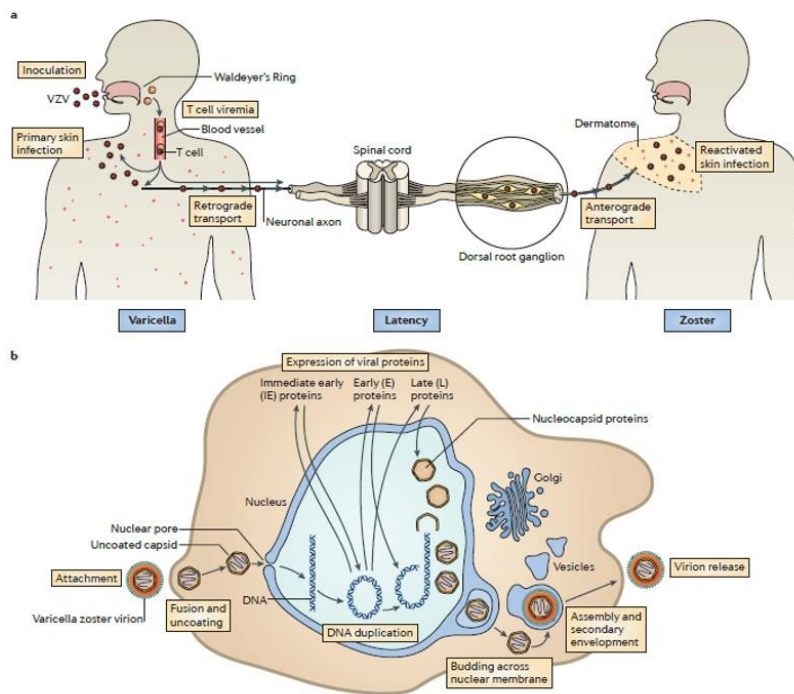


Figura 1. Ciclo de vida y replicación del virus de varicela zoster (VVZ). a) el VVZ infecta al hospedero humano cuando las partículas del virus alcanza las células epiteliales de la mucosa como sitio de entrada. La replicación local es seguida de la propagación a las amígdalas y otras regiones de tejido linfoide en donde el VVZ tiene acceso a las células T. las células T infectadas dejan al virus a los sitios cutáneos de replicación. El VVZ establece latencia en los ganglios sensoriales tras transportarse al núcleo neuronal por los axones neuronales o por viremia. La reactivación del estado de latencia permite una segunda fase de replicación que ocurre en la piel, que típicamente causa lesiones en el dermatoma que se inerva por el ganglio sensorial afectado. b) las partículas envueltas del VVZ se unen a las membranas celulares, posteriormente se fusionan y liberan proteínas. Los cápsides sin envoltura entran por los poros nucleares en donde se inyecta el ADN en el núcleo. Se inicia la replicación y expresión de los genes tempranos y tardíos. Las cápsides nucleares arman y empacan con el nuevo ADN, cruzan la membrana nuclear y entran al citoplasma en donde se unen de nuevo proteínas, las cápsides adquieren una segunda envoltura y se transportan a las superficies celulares, en donde se liberan nuevas partículas virales. ⁸

El mecanismo de transmisión que se ha descrito es por gotas y aerosoles de la nasofaringe 1 o 2 días previos a la aparición del rash, durante la aparición de las lesiones en piel y 5 a 7 días después de la aparición del rash. Estos períodos de contagio pueden durar más en los pacientes inmunocomprometidos. Tiene un período de incubación de la varicela es de 14-15 días (rango de 10-21 días). El virus entra al huésped susceptible a través de las superficies de las mucosas del tracto respiratorio, se multiplica en los nódulos linfáticos antes de la primer viremia subclínica (4 a 6 días) y se produce diseminación por todo el cuerpo, especialmente en los tejidos reticuloendoteliales. En la segunda fase de la viremia (14 días de la infección) se produce la diseminación a la superficie de la nasofaringe y la piel, causando el rash maculo-pápulas y vesículas. Las vesículas contienen una gran cantidad de virus, por lo que pueden ser la ruta más importante de la transmisión viral. El período de contagiosidad se termina cuando las lesiones se encuentran en fase de costra.^{6, 7, 8}

RESPUESTA INMUNE AL VIRUS DE VARICELA ZOSTER

Está descrito que durante la infección del VVZ, los eventos que suceden en el sistema inmune son: 1) exposición del virus con células dendríticas en las mucosas de las vías respiratorias, 2) presentación de antígeno con linfocitos T, 3) Expresión de moléculas de antígenos de histocompatibilidad en las células infectadas, encargadas de activar los linfocitos citotóxicos CD8 y CD4, alteración en la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II. 4) Activación de citocinas (IL-2), interferón alfa, beta y gamma. 5) producción de linfocitos T específicos para VVZ, además de anticuerpos específicos IgG e IgM. 5) A nivel de mucosas existe aumento de la IgA específica al momento de la infección, (Se ha reportado la ausencia de esta respuesta en el 7% de los niños ya vacunados).^{8, 9, 10, 11}

CUADRO CLÍNICO

Las personas infectadas presentan malestar general, fiebre, prurito, rash vesicular, en piel y mucosas, el cual inicia como mácula, progresa a pápula y posteriormente a vesícula. Antes de iniciar la fase de costra, la cual es en un período corto de 24-

48 hrs, las vesículas aparecen en racimos, por lo que pueden encontrarse en diferente estadio de desarrollo en diferentes localizaciones. Las lesiones tienen una distribución central y se concentran más en la cara, el tronco que en las extremidades. Las lesiones tipo costra, son superficiales y generalmente se caen en 1 a 2 semanas. Dejando máculas hipopigmentadas que desaparecen en meses o dejan de manera permanente cicatrices. Dentro de los síntomas sistémicos que podemos encontrar son fiebre, cefalea, mal estado general, pérdida del apetito y dificultad para alimentarse. En los pacientes inmunocomprometidos, frecuentemente se presentan mayor número de lesiones de tipo vesículas, siendo aproximadamente de 200-400 lesiones, y con mayor frecuencia complicaciones de esta enfermedad. Se caracteriza por presentar una adecuada evolución clínica, siendo poco frecuentes las complicaciones en los pacientes sanos <1%. Sin embargo en los pacientes pediátricos inmunocomprometidos, se han reportado complicaciones con mayor frecuencia, además de mayor tiempo de cuadro clínico y peor desenlace.^{6, 7, 12}

COMPLICACIONES DE INFECCIÓN POR VIRUS DE VARICELA ZÓSTER

El riesgo de presentar complicaciones se ha visto que se relaciona con la edad. Las complicaciones son raras en niños previamente sanos y son más frecuentes en mayores de 15 años y menores de un año. Previo a la introducción de la vacuna de varicela los rangos de fatalidad eran aproximadamente 1/100,000 casos en niños de 1-14 años, 2.7/100,000 casos en personas de 15-19 años y 25.2/100,000 casos en adultos de 30-49 años. Además de una mortalidad reportada de 1/60,000 casos. Después de 1995 que se inició la aplicación de la vacuna de varicela disminuyeron los casos de complicación y mortalidad un 70% y 88% respectivamente. Otro de los factores que han influido en la presencia de complicaciones es el uso de antivirales intravenosos como tratamiento, con los cuales la frecuencia de las complicaciones ha disminuido hasta < del 1%.⁷

Las complicaciones de varicela pueden presentarse en cualquier lugar del organismo. Siendo más frecuente la presencia de infecciones bacterianas en piel, como impétigo, celulitis, abscesos de tejidos blandos y fascitis necrosante; en

segundo lugar, se reportan las infecciones a nivel de sistema nervioso central, encefalitis, cerebelitis, meningitis aséptica, síndrome de Guillain Barré. Mielitis transversa y afección de pares craneales, con una incidencia de complicaciones neurológicas relacionadas con varicela de 1-3 por 10,000 casos de varicela. Además se han reportado complicaciones respiratorias se encuentra la presencia de neumonitis o neumonía secundaria a este virus, complicaciones hemodinámicas como choque séptico, choque tóxico y las complicaciones infrecuente fueron miocarditis, pericarditis, hepatitis y pancreatitis.^{13, 14}

En los pacientes inmunocomprometidos se ha visto que tienen mayor riesgo de presentar infecciones diseminadas. En algunos estudios se han reportado que las infecciones en tejidos blandos por bacterias, como *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus* son las que con mayor frecuencia. Relacionándose con el rascado frecuente producido por el prurito secundario a las lesiones de varicela. Otras de las lesiones cutáneas descritas son varicela bullosa o hemorrágica o la púrpura fulminante, asociada a la presencia de coagulación intravascular diseminada. En otros estudios se ha reportado que las neumonías, hepatitis y sobreinfecciones bacterianas han sido las complicaciones más frecuentes en este tipo de pacientes.¹⁵

En los pacientes oncológicos y los pacientes postrasplantados de células progenitoras de células hematopoyéticas o de órganos sólidos, las complicaciones descritas con mayor frecuencia son infecciones bacterianas de la piel y tejido celular subcutáneo, neumonitis, meningoencefalitis o hepatitis. La varicela ocasionalmente se asocia a nefritis, miocarditis, artritis, miositis, uveítis, orquitis o púrpura trombocitopénica idiopática.¹⁶ Los pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales presentaron con mayor frecuencia herpes zóster, teniendo complicaciones neurológicas como neuralgia postherpética más grave de lo habitual, neumonía, encefalitis, aparición recurrente de varicela o afectación del sistema nervioso central con meningitis y encefalitis.¹⁷ Se ha visto que la evolución de la enfermedad en los pacientes inmunocomprometidos varía, siendo la minoría los pacientes que presentan complicaciones. Pero siendo estas más graves,

reportándose falla orgánica múltiple, coagulación intravascular diseminada o muerte.¹⁸

FACTORES ASOCIADOS CON LA PRESENCIA DE COMPLICACIONES

Tras los estudios realizados en diferentes países se encontraron que existen ciertos factores asociados con la presencia de complicaciones. En el estudio de Alam, M. et al. se encontró que la edad menor de 5 años, el sexo masculino, el antecedente de haber utilizado quimioterapia, un peso menor a la percentil 5 para la edad, la presencia de neutropenia menor a 500 cel/mm³ y el retraso en la búsqueda de atención médica se relacionaban con mayor presencia de complicaciones. En cambio en el estudio de Levitsky, J et al. no se encontraron factores asociados con la presencia de complicaciones.^{15, 16, 19}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de esta enfermedad se lleva a cabo por medio del cuadro clínico de presentación, definiéndose por el Council of State and Territorial Epidemiologist (CSTE) como enfermedad exantemática con la aparición aguda de un rash maculopapulovesicular difuso (generalizado) sin otra causa aparente. En las personas vacunadas que desarrollan varicela 42 días después de la vacunación, generalmente presentan fiebre leve y menos de 50 lesiones en la piel y con menor duración de la enfermedad. También pueden presentar rash atípico, solo lesiones maculopapulares, sin presencia de vesículas.²⁰

Las pruebas de laboratorio descritas que pueden utilizarse para el diagnóstico son el aislamiento del VVZ o la demostración del ADN del VVZ por medio de anticuerpos con fluorescencia directa (DFA) o por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), de especímenes como cicatrices, líquido vesicular o células de la base de la lesión. Detección de anticuerpos positivos IgM para varicela zóster. Aumento al doble de los títulos de anticuerpos IgG para varicela zóster. La PCR es el estudio más sensible y confiable para confirmar el diagnóstico.²⁰

TRATAMIENTO

El curso de esta enfermedad en la mayoría de los pacientes es benigno, requiriendo solamente tratamiento sintomático y vigilancia. En los pacientes que han presentado complicaciones no graves se han utilizado antivirales como el aciclovir vía oral y manejo ambulatorio, presentando una adecuada evolución. Sin embargo, en los pacientes inmunocomprometidos y en pacientes con complicaciones graves se debe iniciar tratamiento antiviral con Aciclovir intravenoso, además de antibióticoterapia y medicamentos de soporte, según sea necesario. Está demostrado que con el uso de aciclovir a 1500mgm²scdía existe menor frecuencia de complicaciones, alcanzándose un porcentaje de recuperación de aproximadamente del 97%.^{2,6,10}

ANTECEDENTES

Se han realizado múltiples estudios para valorar la presencia de factores asociados a complicaciones de varicela, la mayoría de los estudios compara la presencia de complicaciones en pacientes con patologías que producen inmunocompromiso. Los resultados han sido contradictorios, en algunos estudios se han reportado factores de riesgo para complicaciones, mientras que en otros no se han reportado asociaciones.

Noronha, V. et al. realizó un estudio en pacientes oncológicos, se evaluaron 24 pacientes durante tratamiento con quimioterapia o radioterapia, con una media de edad de 21 años, 64% fueron adultos con tumores sólidos, 20% con cáncer hematolinfóide y 16% fueron pacientes pediátricos (dos pacientes con diagnóstico de leucemia, un paciente con linfoma no Hodgkin y un paciente con diagnóstico de sarcoma). De estos paciente 8 (33%) presentaron complicaciones durante la infección, 25% (6) tuvo fiebre y neutropenia, 17% (4) presentó diarrea y mucositis, 17% (4) tuvo neumonía, 3 con neumonía bacteriana y uno con neumonía fúngica, un paciente tuvo involucro del sistema nervioso central con hemorragia intraparenquimatosa requiriendo ingreso a la UTIP, inotrópico y tercera línea de antibióticoterapia. En cuanto el tratamiento 19 (79%) recibieron aciclovir intravenoso, 5 (21%) aciclovir vía oral por tres días, seguido de profilaxis secundaria vía oral hasta el término de la quimioterapia. El promedio de días que requirieron para su recuperación fueron 10 días en pacientes con neutropenia.²¹

En el estudio de Chien-Hui Wen, S se reportan 26 pacientes (58% masculinos, 42% femeninos) con infección por varicela que requirieron ingresar a la Unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP), con una media de edad de 45 meses, 54% eran pacientes previamente sanos y 23% inmunocomprometidos. Doce pacientes tenían como antecedente alguna condición médica (46%), de estos 6 (50%) eran inmunocomprometidos, dos con diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica, uno postrasplantado de médula ósea con diagnóstico de leucemia aguda mieloblástica, un paciente postrasplantado de hígado, un paciente con diagnóstico de meduloblastoma y un paciente con altas dosis de esteroide como tratamiento de

asma. Los diagnósticos por los cuales ingresaron a la terapia fueron: afección neurológica (38.5%), sepsis o choque (26.9%), afección respiratoria (15.4%), varicela diseminada (1.5%) y otras causas (7.7%). La media de días de estancia en la UTIP fue de 3.5 días y de hospitalización 16 días. La complicación más común fue la infección bacteriana secundaria (65%), la infección por *Streptococco* del grupo A tuvo mayor prevalencia (59%). Otras complicaciones reportadas fueron coagulopatía (50%), neumonía (42%), encefalitis (42%) y falla orgánica múltiple (23%), 20 pacientes (77%) tuvieron más de una complicación. Recibieron tratamiento con aciclovir intravenoso 20 pacientes (77%), 4 fueron tratados con inmunoglobulina intravenosa. Se reportó que 4 pacientes (15%) fallecieron y 8 pacientes (31%) tuvieron secuelas al egreso.²²

En el estudio publicado por Alam, M et al. en donde se reportaron 34 pacientes oncológicos, el diagnóstico más frecuente fue el de leucemia, con edad media de 6 años (4.7-9.3). Se reportaron 10 pacientes con complicaciones (29%), con una defunción presentada, secundaria a encefalitis por varicela. Las complicaciones que más frecuentes fueron infección hematológica (8.8%), neumonía (5.9%) y sobreinfecciones bacterianas de lesiones en piel (5.9%). Todos los pacientes recibieron tratamiento intravenoso con aciclovir con una media de 3.7 días. Ellos describen como factores de riesgo asociados con la presencia de complicaciones la edad menor a 5 años, peso para la edad menor a la percentil 5, retraso en búsqueda de atención médica (mayor a 7 días de inicio de síntomas), neutropenia severa (menos de 500 cel/mm³), uso de esteroide durante fase de incubación de infección, antecedente de quimioterapia 2 semanas previas a la infección y fase de quimioterapia utilizada.¹⁶

Wiegering et al, analizaron 119 pacientes con infección por varicela, que fueron atendidos en el área de urgencias, con una media de edad de 3.8 años. Se clasificaron en subgrupos los cuales el 54% fue hospitalizado, de estos 74% no tuvieron enfermedad severa, 16.7% eran pacientes oncológicos y 9,3% tenían tratamiento inmunosupresor. Todos los pacientes hospitalizados recibieron tratamiento inmunosupresor. El 15% de los pacientes desarrollaron una

complicación por infección de VVZ, 11% de los pacientes oncológicos y 20% de los pacientes con tratamiento inmunosupresor. Dentro de las complicaciones que se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de pacientes inmunosuprimidos fueron neumonía necrotizante o intersticial, hepatitis viral con falla hepática aguda y coagulopatía o sobreinfección bacteriana. En contraste con los pacientes inmunocompetentes en los cuales se presentaron complicaciones neurológicas y sobreinfecciones bacterianas. Los parámetros para predecir un resultado clínico adverso reportados fueron la duración y la intensidad de la inmunosupresión, fenotipo y curso biológico de la leucemia, tiempo postrasplantado, quimioterapia y grado de reconstitución inmunitaria alcanzada.¹⁵

En el estudio de Levitsky, et al. se reportaron 323 pacientes postrasplantados de hígado, menores de 18 años de edad, de estos, 6.2% presentaron varicela tras una media de 1.8 años después del trasplante. Todos presentaron infección cutánea, sin involucro oftálmico o visceral. En cuanto al tratamiento que recibieron los pacientes, 12 requirieron manejo intrahospitalario con Aciclovir IV, el resto recibió tratamiento ambulatorio con aciclovir vía oral o inmunoglobulina específica para el VVZ y aciclovir intravenoso o vía oral. Tres presentaron complicaciones, bacteriemia, neumonía por varicela y otro requirió intubación prolongada. No se encontraron factores de riesgo estadísticamente significativos al comparar la presentación de las mismas entre los casos y los controles. Se reportó que los pacientes postrasplantados tenían 12 veces más riesgo de infecciones no por varicela 139 días después de haber tenido infección por varicela, recomendando que estos pacientes deben tener mayor seguimiento para detectar estas infecciones.¹⁹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presencia de complicaciones secundarias a la infección por varicela no ocurre de manera habitual en todos los pacientes. Se han descrito diferentes complicaciones, siendo las principales, infecciones de piel y tejidos blandos, secundarias a sobreinfección bacteriana, infecciones de sistema nervioso central como meningitis o encefalitis, afectación hemodinámica como choque séptico, choque tóxico, neumonía y menos frecuentes miocarditis, pericarditis, esofagitis, hepatitis y pancreatitis.

Existen reportados en la literatura diferentes factores asociados que favorecen la presencia de estas complicaciones. Desconocemos si en nuestra población este tipo de factores se comportan de la misma manera, por lo que nos parece necesario identificarlos, con la finalidad de conocer su relevancia en nuestra población y evaluar si es posible realizar alguna intervención para disminuir la morbimortalidad de esta patología.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados con el desarrollo de complicaciones por varicela en los pacientes inmunocomprometidos?

JUSTIFICACIÓN

La varicela es una de las enfermedades más frecuentes en la infancia, si bien, en la mayoría de los casos es una enfermedad benigna, puede llegar a presentar complicaciones devastadoras.

Los pacientes inmunocomprometidos presentan un mayor riesgo de complicación debido a su patología de base, pero a pesar de esto, no todos manifiestan las complicaciones de esta enfermedad. Conocer la existencia de los factores de riesgo asociados a complicaciones, nos dará oportunidad de identificar cuáles pueden ser modificables con el objetivo último de tratar de disminuir la presencia de estas complicaciones.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Identificar factores de riesgo asociados con la presentación de complicaciones en los pacientes con varicela.

Objetivos específicos

- Describir la epidemiología de las complicaciones por varicela en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Describir el tipo de complicaciones secundarias a varicela más frecuentes tanto en pacientes sanos como en pacientes inmunocomprometidos.
- Reportar la mortalidad asociada a complicaciones por varicela.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño: estudio de casos y controles, analítico, retrospectivo.

Periodo de estudio: enero 2010 a diciembre 2014.

Lugar de estudio: Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Muestra: se realizará un muestreo por conveniencia de casos consecutivos durante el período de estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 0 a 18 años de edad.
- Ambos sexos
- Diagnóstico clínico de varicela, con presencia de lesiones dermatológicas en diferente fase, desde pápulas, vesículas, costra, de manera generalizada.

Criterios de exclusión:

- Expediente clínico con información insuficiente o expediente ilocalizable.

Definiciones:

- Caso: paciente con infección por varicela y con complicación por la misma.
- Control: paciente con infección por varicela, sin complicación.

DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo de vida	Número de años o meses cumplidos	Cuantitativa, continua	Meses, años
Estado nutricional	Relación de peso para la talla y talla para la edad.	Medida de peso para la talla y talla para la edad.	cualitativa, continua	Estado nutricional
Diagnóstico de ingreso	Motivo de hospitalización	Motivo de hospitalización	Cualitativa, dependiente	Causa de ingreso
Diagnóstico de base	Diagnóstico principal	Motivo de inmunocompromiso	Cualitativa, independiente	Causa de inmunocompromiso
Tiempo de hospitalización	Tiempo de internamiento	Número de días	Cuantitativa, continua	Días
Evolución de cuadro clínico	Desenlace de patología	Desenlace de patología	Cualitativa, nominal	Desenlace
Fase de quimioterapia	Tipo de quimioterapia utilizada	Variable farmacológica	Cualitativa, nominal	Tipo de medicamento
Uso de esteroide	Medicamento utilizado	Variable farmacológica	Cualitativa, ordinal, dicotómica	Tipo de medicamento
Uso de inmunomodulador	Medicamento utilizado	Variable farmacológica	Cualitativa, ordinal, dicotómica	Tipo de medicamento
Complicación	Patología que se presenta tras la infección por varicela y relacionado con este evento clínico.	Órgano o sistema afectado	Cualitativa, nominal	Patología
Tratamiento empleado	Medicamento utilizado	Variable farmacológica	Cualitativa, nominal	Tipo de medicamento
Biometría hemática	Estudio de laboratorio	Variable bioquímica	Cualitativa, nominal	Valores bioquímicos

ingreso				
Linfopenia	Número de linfocitos menor a 1500	Número de linfocitos	Cuantitativa, continúa	Valor bioquímico
Ingreso a UTIP	Paciente que requirió ingresar a la UTIP por cuadro clínico grave	Requerimiento de manejo en UTIP	Cualitativa, nominal	Ingreso a UTIP
Días de estancia intrahospitalaria	Tiempo de estancia intrahospitalaria	Número de días desde el ingreso al hospital hasta el egreso.	Cuantitativa, continua	Días
Muerte relacionada a varicela	Cese de las funciones vitales secundaria a infección por varicela	Cese de los signos vitales secundario a infección por varicela	Cualitativa, nominal	Muerte

Descripción general del protocolo:

-Se generó una hoja de recolección de datos con las variables de interés.

-Se realizó la revisión de los expedientes.

-Se obtuvo de los expedientes la siguiente información: género, edad, peso, diagnóstico de ingreso, diagnóstico de base, fecha de ingreso y fecha de egreso, evolución que presentó, tipo de enfermedad que produce inmunocompromiso, fase de quimioterapia y fecha de última quimioterapia, uso de esteroide o inmunomodulador, complicación que se presentó, medicamentos que se utilizaron, cultivos que se realizaron, resultado de biometría hemática al ingreso.

-La información de la hoja de recolección de datos se capturó en una base de datos en Excel.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará estadística descriptiva empleando frecuencias y porcentajes, medias, medianas y rangos. Para la determinación de los posibles factores de riesgo se realizará estadística inferencial y análisis de modelo de regresión múltiple con cálculo de razón de momios e intervalos de confianza.

El análisis se realizará en el programa estadístico STATA versión 14.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente en el Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, esta investigación se considera sin riesgo, pero se vigilará de manera estricta mantener la confidencialidad de la información de los pacientes.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de 104 niños de 0 a 18 años de edad que tuvieron el diagnóstico de varicela, se excluyeron 11 pacientes por datos incompletos en el expediente clínico.

Incidencia

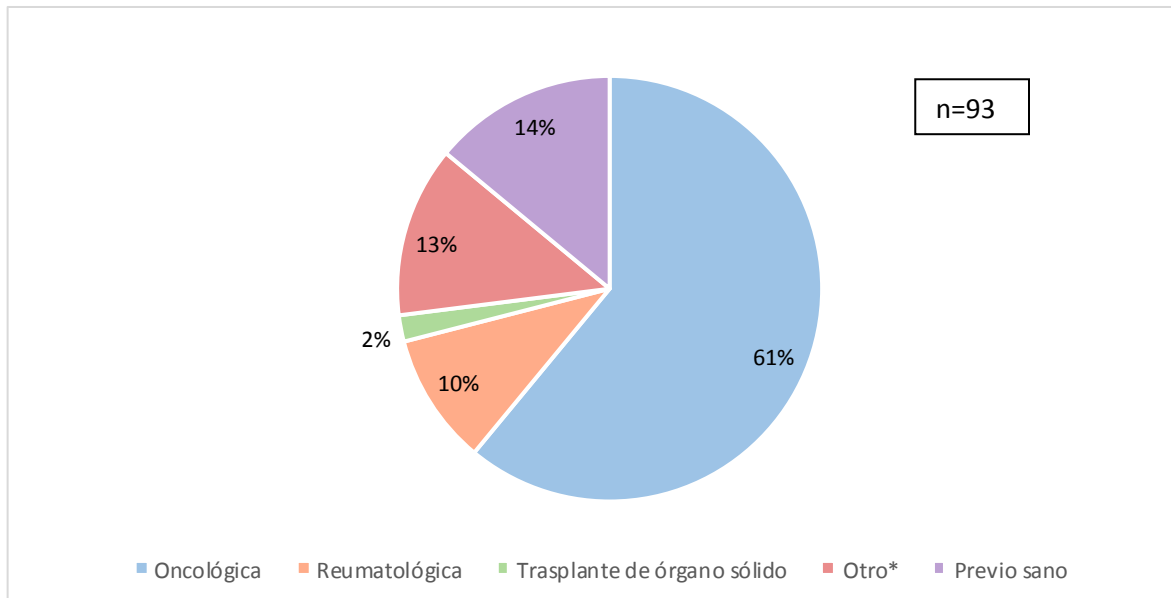
De enero 2010 a diciembre 2014 se reportó una incidencia de hospitalizaciones por varicela de 0.4% (104 pacientes por 22,735 ingresos hospitalarios en el periodo de estudio).

Características clínicas y demográficas

De los pacientes estudiados 52% fueron masculinos (48) y 48% fueron femeninos (45). La media de edad fue 5.7 años con un mínimo de 6 meses y máximo de 17 años (DE 3.96). Dentro de los cuales 31% (29) se encontraba con algún grado de desnutrición, 54% (50) eutróficos y 15% (14) con sobrepeso.

La descripción del tipo de pacientes que se encontraron en el estudio se encuentra en la **Gráfica 1**. El grupo de pacientes que se encontró con mayor frecuencia fue el de pacientes con patología oncológica de base, formando parte del 61% del total de pacientes. De los cuales 59% (55) recibió quimioterapia previa. La mayoría se encontraba cumpliendo un esquema específico de quimioterapia para la patología oncológica de base 40% (22) o en fase de mantenimiento 33% (18), mientras que el 10% (6) recibió esteroide. De los pacientes con otra patología de base, el 25% (9) recibió esteroide y 33% (12) recibieron algún otro tipo de tratamiento inmunosupresor. El inmunosupresor más utilizado fue la azatioprina en 26% de los pacientes (5), posteriormente la hidroxiclороquina 26% (5) y el tacrolimus 16% (3).

Gráfica 1. Patologías de base en los pacientes con diagnóstico de varicela.



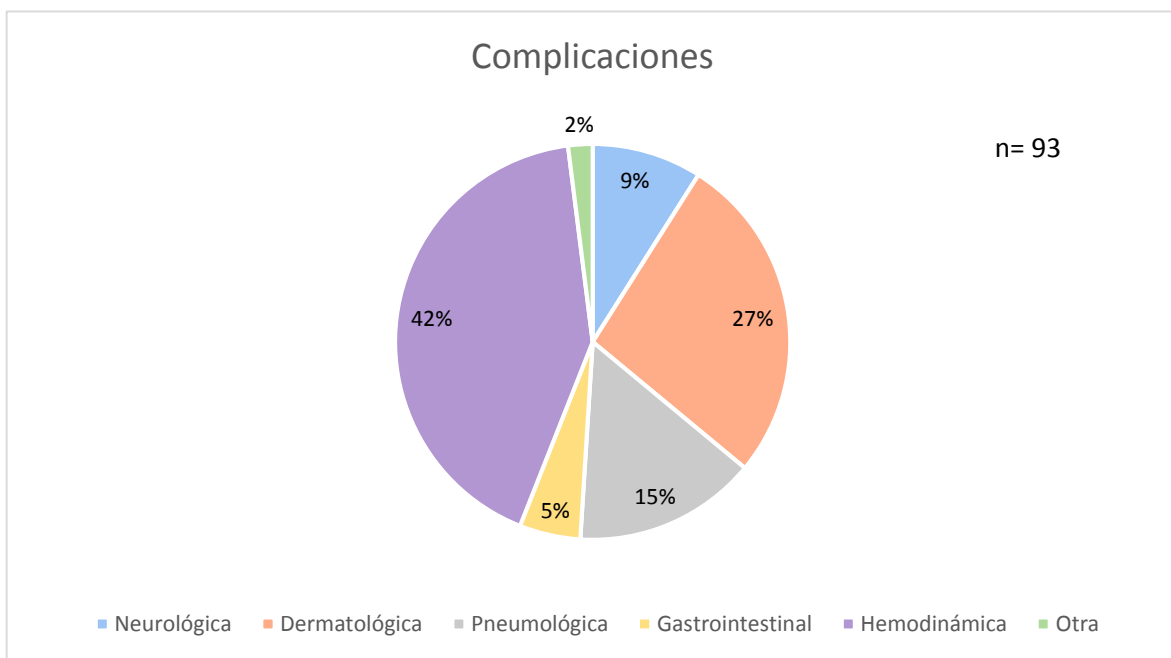
* Neutropenia cíclica, lipomielomeningocele, colitis ulcerativa, disautonomías, enfermedad de Hirschsprung, displasia congénita de cadera, anemia aplásica, síndrome nefrótico, estreñimiento crónico, absceso cerebral, hemangioma cavernoso lingual.

Características durante evento infeccioso y desenlace.

Durante el evento infeccioso el promedio de días de estancia fueron 18 días (DE 15.3) con mínimo un día de estancia y máximo 74 días. Se utilizó Aciclovir como antiviral en el 87% (81) de los pacientes, siendo los pacientes previos sanos que ingresaron con complicaciones (7) los que no recibieron antiviral, además de un paciente oncológico, un paciente con displasia de cadera, uno con enfermedad de Hirschsprung, uno con disautonomías y uno con lipomielomeningocele. Los días promedio de uso de antiviral fueron 7 (DE 4.9) con mínimo 1 día y máximo 33 días. El 62% (58) de los pacientes requirió el uso de algún antibacteriano. La amikacina fue el antibiótico más utilizado en un 24% (37), posteriormente, cefepime con un 20% (31) y meropenem en 14% (21). En 17 de los pacientes que requirieron antibióticoterapia fue necesario progresar el esquema de antibiótico debido a que continuaron con datos de infección y tuvieron deterioro clínico.

Las complicaciones de varicela se presentaron en 35% (33) de los pacientes, siendo más frecuentes las hemodinámicas 42% (23) y en segundo lugar las dermatológicas 27% (15). De las complicaciones hemodinámicas, las que presentaron los pacientes fueron choque séptico en un 34% (20) y sepsis en 5% (3). En cuanto a las complicaciones dermatológicas cuatro presentaron impétigo, ocho celulitis, tres abscesos, una fascitis necrozante y tres choque tóxico, el resto de las complicaciones se describen en la **Gráfica 2**. De los pacientes que acudieron con el diagnóstico de varicela el 19% (18) requirieron ingresar a la Unidad de cuidados intensivos pediátricos (UTIP).

Gráfico 2. Complicaciones en los pacientes con varicela



Factores de riesgo para complicaciones

Al realizar la comparación de los factores asociados a complicaciones en tablas 2x2 se encontró que el sexo femenino ($p=0.02$), ser inmunocomprometido ($p\leq 0.01$) y el antecedente de haber recibido quimioterapia ($p=0.04$) se asociaron a la

presencia de complicaciones. El resumen de las tablas 2x2 se encuentra en la tabla 1.

Tabla 1. Comparación de los posibles factores asociados a la presencia de complicaciones de varicela.

Factor	No complicación n=60 (%)	Complicación n=33 (%)	p*
Sexo			0.02
Masculino	36 (75)	12 (25)	
Femenino	24 (53)	21 (47)	
UTIP			≤0.01
Si	4 (22)	14 (78)	
No	56 (75)	19 (25)	
Inmunocomprometido			≤0.01
Si	52 (74)	18 (26)	
No	8 (35)	15 (65)	
Quimioterapia previa			0.04
Si	40 (73)	15 (27)	
No	20 (53)	18 (47)	
Uso de Esteroide			0.17
Si	12 (80)	3 (20)	
No	48 (62)	30 (38)	
Uso de Inmunosupresor			0.14
Si	10 (83)	2 (17)	
No	50(62)	31 (38)	
Estado nutricional			0.48
Desnutrición	17 (59)	12 (41)	
Eutrófico	35 (70)	35 (30)	
Sobrepeso	8 (43)	8 (43)	
Linfopenia			<0.85
Si	37 (64)	21 (36)	
No	23 (66)	12 (34)	

*Cálculo por medio de prueba de χ^2 . ** Cálculo por medio de t de student.

Con las variables que tuvieron significancia estadística en el análisis univariado, se realizó un análisis multivariado mediante un modelo de regresión logística, en este se encontró que el sexo femenino tuvo 2.6 veces mayor riesgo de complicación (p=0.04) [Intervalo de confianza 95% (IC 95%)= 1.02-6.76]. Se observó también

que la quimioterapia previa sugería ser factor de riesgo (OR 1.6) pero no se logró demostrar una significancia estadística ($p=0.47$). Tabla 2.

Tabla 2. Análisis multivariado para factores asociados a complicaciones de varicela.

Factores asociados	Odds ratio (OR)	Intervalo de confianza al 95%	p
Sexo femenino	2.63	1.02-6.76	0.04
Quimioterapia previa	1.67	0.40-6.99	0.47
Paciente inmunocomprometido	0.42	0.08-2.24	0.47

Días de estancia hospitalaria e ingreso a UTIP

Los pacientes que presentaron complicaciones tuvieron el doble de días de estancia hospitalaria (promedio 26.7 días, IC 95% 18.5-34.9 días), en comparación de los que no presentaron complicaciones (promedio 13.9 días, IC 95% 10.9-16.9 días) ($p<0.01$).

Se compararon los factores asociados con el ingreso a la Unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP), se encontró que ser paciente inmunocomprometido ($p\leq 0.01$) se asociaba a un mayor ingreso a la UTIP.

Ninguno de los pacientes inmunocomprometidos o previamente sanos presentó mortalidad secundaria a complicaciones de varicela

DISCUSIÓN

La varicela es una enfermedad muy frecuente en pediatría, la edad promedio de presentación es entre los 5 y 7 años de edad, cifra que coincide a lo encontrado en este estudio, en donde la edad promedio fue de 5.7 años; esto a pesar de que la población atendida en nuestra Institución abarca un número considerable de pacientes lactantes y preescolares con diversas patologías de base.¹ La incidencia de consulta en nuestra institución por varicela fue de 0.4%, menor a lo reportado por Cabrera Gaytán, DA, et al.³ con una incidencia de 0.8-0.9%. Esto debe de analizarse en el contexto de que nuestra institución es un tercer nivel de atención y la mayoría de los pacientes con varicela son atendidos inicialmente en los servicios de primer y segundo nivel. La incidencia reportada en nuestro estudio podría reflejar con mayor acierto la presencia de complicaciones por varicela en población atendida en tercer nivel.

En nuestro estudio encontramos una incidencia similar de varicela en ambos sexos (48 varones vs 54 mujeres), pero el sexo femenino presentó el doble de riesgo para presentar complicaciones (OR 2.6, $p=0.04$). La edad y el estado nutricional de los pacientes no tuvieron correlación con la presencia de infección por varicela o complicaciones. Esto contrario a lo descrito en el estudio de Alam, M. et al.¹⁶ en donde se menciona que la población masculina, los menores de 5 años de edad y el peso menor a la percentil 5 para la edad tuvieron un mayor riesgo para desarrollar complicaciones de varicela.

En el estudio de Ojha, R. et al.²³ el cual fue un estudio retrospectivo multicéntrico en pacientes pediátricos con cáncer en Argentina, México y Nicaragua, en el que participó nuestra Institución, se encontró una tasa de incidencia de varicela baja de 2.3 por 1000 días-persona, (IC 95% 1.2-4.2). En este estudio la incidencia también fue más frecuente en pacientes masculinos (60%) y similar entre los

mayores y menores de 10 años de edad. Las tasas de incidencia fueron de 3.6 (IC 95% 1.1-6.6) y 1.8 (IC 95% 0.69-4.9) para hombres y mujeres respectivamente.

Los pacientes con patología de base oncológica fueron los más frecuentes de nuestra población, siendo el diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica el de mayor frecuencia. Los pacientes inmunocomprometidos con antecedente de haber recibido quimioterapia tuvieron mayor riesgo de desarrollar complicaciones de varicela. Mientras que el uso de esteroide y medicamentos inmunosupresores no se relacionaron con mayor riesgo. Esto coincide con el estudio de Alam, M. et al.¹⁶ en donde se menciona que el uso de quimioterapia es un factor de riesgo para presentar complicaciones, sin especificar el uso de esteroides u otros inmunosupresores. En los estudios de Leuvenink, R. et al.²⁴ y Levitsky, J. et al.¹⁹ no se encontró relación del uso de esteroide o inmunosupresor con la presencia de complicaciones en los pacientes que tuvieron varicela. A pesar de que los resultados de nuestro estudio coinciden con lo publicado a nivel internacional, es necesario tomar en cuenta que podría existir un sesgo en nuestra población debido a que la mayoría de pacientes que se ven en nuestro hospital cuentan con patologías oncológicas de base, siendo solamente los pacientes previamente sanos complicados los que se llegan a nuestro hospital.

Las complicaciones hemodinámicas como choque séptico y sepsis fueron las que se describieron con mayor frecuencia, seguidas de las complicaciones a nivel dermatológico, esto tanto en la población inmunocomprometida como en la previamente sana, coincidiendo con lo publicado en la literatura como complicaciones más frecuentes y más relacionadas con ingreso a la UTIP.^{16, 21, 24} Si bien, se ha descrito que en el paciente oncológico es más frecuente encontrar complicaciones asociadas a infecciones bacterianas graves, neumonía necrosante y hepatitis viral, esto no se reportó en nuestra población.

Los días de estancia hospitalaria fueron en promedio el doble en los pacientes que presentaron complicaciones, además del uso de antibióticoterapia como tratamiento de las mismas.²⁴ En el 87% (81) de los pacientes se utilizó tratamiento antiviral con aciclovir de manera intravenoso, en la literatura se menciona el uso de inmunoglobulina específica para el virus de varicela zoster, aciclovir intravenoso o aciclovir de manera oral.¹⁹ Debido a que la mayoría de los pacientes que se valoraron en el estudio fueron pacientes inmunocomprometidos se utilizó la terapia antiviral de manera intravenosa como primera opción. Los pacientes que recibieron tratamiento antiviral fueron los pacientes previos sanos que acudieron ya con complicaciones del cuadro de varicela y los pacientes con patologías que no causaban inmunocompromiso y presentaron una adecuada evolución.

Los factores asociados con mayor riesgo para complicaciones que se encontraron en el estudio fueron el sexo femenino y haber recibido quimioterapia previa. Los factores asociados con ingreso a la UTIP fueron la presencia de choque séptico. Además de que el ingreso a la UTIP se relacionó con la presencia de secuelas en los pacientes al egreso ($p < 0.01$). En la literatura no se ha observado que el sexo del paciente puede asociarse a un mayor riesgo para presentar complicaciones.¹⁹
²¹ El antecedente de uso de quimioterapia se relaciona con la presencia de complicaciones tras presentar varicela, pero no a la presencia de casos letales.¹⁶
²³ Está descrito que la presencia de choque séptico es una de las complicaciones más frecuentes que presentan los pacientes que ingresan a la UTIP y estos mismos son lo que de predominantemente tienen secuelas al egreso.^{21, 22}

Si bien, se considera que los pacientes inmunocomprometidos tienen un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad, los datos reportados en la literatura refieren una baja mortalidad asociada a las complicaciones por varicela. En nuestro estudio no encontramos muertes asociadas a las complicaciones; al igual a lo reportado en el estudio de Ojha, R et al.²³ en donde la población de nuestra Institución reportó una tasa de mortalidad de 0% (IC 95% 0-71%) y una tasa de

mortalidad global en los 3 países (Argentina, México y Nicaragua) de 10% (IC 95% 1.4-47%), basada en 1 muerte entre 10 eventos de varicela documentados en una población de estudio de 511 países pediátricos con cáncer (seguimiento durante 44,402 días-paciente).

CONCLUSIÓN

Las complicaciones de varicela suelen presentarse con mayor frecuencia en los pacientes inmunocomprometidos, siendo en nuestra población el grupo de los pacientes oncológicos los más afectados por esto.

En nuestro estudio encontramos que los pacientes de sexo femenino tuvieron más riesgo para presentar complicaciones. Sin embargo en otros estudios no se ha demostrado esto como un factor de riesgo asociado con complicaciones.

El haber recibido quimioterapia pudiera ser considerado un factor de riesgo para complicaciones a pesar de que no fue estadísticamente significativo en nuestro estudio, pero consideramos que se requiere realizar un estudio con una población de estudio más grande para corroborar dicha asociación.

En nuestro estudio no se logró documentar ninguna muerte secundaria a varicela o a sus complicaciones. Concordando con lo descrito en la literatura como una mortalidad baja por complicaciones de varicela.

Es necesario ampliar el número de sujetos estudiados para evaluar la asociación de otros posibles factores relacionados a la presencia de complicaciones.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio fue realizado en centro de tercer nivel de atención médica, en donde la mayoría de los pacientes que acuden a consulta son pacientes con alguna patología de base, dentro de ellas, enfermedades asociadas a inmunocompromiso. La mayoría de los pacientes sanos no acuden a consulta a esta institución por lo que puede ser que existan varios eventos de complicaciones en pacientes sanos que no se documentan en nuestro hospital.

El número de pacientes estudiados es pequeño, siendo lo ideal para este estudio mayor número de muestra. No se contó con los datos necesarios para calcular la incidencia de varicela en nuestra población.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	OCTUBRE 2014	DICIEMBRE 2014	ENERO 2015	DICIEMBRE 2015	ENERO 2016	ABRIL 2016	JULIO 2016	SEPTIEMBRE 2016
Revisión de literatura y redacción de marco teórico								
Creación de instrumento de captura e inicio de recolección de datos								
Análisis y recolección de los resultados								
Entrega de tesis								
Envío de manuscrito								

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seward J, Jumaan A. VSV: persistence in the population. In: Arvin A, Campadelli-Fiume G, Mocarski E, et al., editors. Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. Chapter 40.
2. Weller, T. Historical perspective. Varicella-Zoster Virus. Virology and Clinical Management, Cambridge University Press, 2000, p9-p22.
3. Cabrera Gaytán, DA, Muñoz Mendoza, W, Gómez Altamirano, CM. Comportamiento epidemiológico de la varicela en México: 18 años de estudios y estimaciones para los próximos cinco años. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXII Núm. 87. Enero-marzo 2009, p 77- p 82.
4. Rodríguez Jaramillo, A. Estado actual de la varicela en México y su manejo. Revista nacional de pediatría, foro clínico de alta especialidad. 2010 (1). P16-p22.
5. SUIVE. Incidencia de casos nuevos de enfermedad por grupos de edad, Estados Unidos Mexicanos 2014, Población General. SUIVE/DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos 2014.
6. Heininger, U, Seward, JF. Varicella. The Lancet. Vol.368. October 14, 2006, p 1365- 1376.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Varicella. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, 13th Edition April, 2015. p 353- p376.
8. Zerboni, L, Sen, N, Oliver, SL, et al. Molecular mechanisms of varicela zoster virus pathogenesis. Nat Rev Microbiol. 2014 Mar;12(3):197-210.
9. Arvin, AM. Humoral and celular immunity to varicela-zoster virus: an overview. J Infect Dis. 2008 Mar 1;197 Suppl 2:S58-60.
10. Gershon, A. Cellular and humoral immune response to varicela-zoster virus in immunocompromised patients during and after varicela-zoster infections. Infection and immunity, July 1979, p 170-174.

11. Abendroth, A, Kinchington, P, Slobedman, B. Varicella Zoster Virus Immune Evasion Strategies. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2010 ; 342: 155–171.
12. Arvin, A. Varicella-Zoster Virus. *Clinical microbiology reviews*, July 1996, p 361-381.
13. Aebi, C., Ahmed, A., Ramilo, O. Bacterial complications of primary varicella in children. *CID*, 1996;23, p 698-705.
14. Gnann, J. Varicella-Zoster Virus: Atypical presentations and unusual complications. *JID* 2002;186 (Suppl1), p S91-S98.
15. Wiegering, V, Schick, J, Beer, M, et al. Varicella-zoster virus infections in immunocompromised patients - a single centre 6-years analysis. *BMC Pediatrics* 2011, 11:31
16. Alam, MM, Qamar, FN, Khan, ZW, et al. Risk factors for complicated varicella infection in pediatric oncology patients at a tertiary health care facility in Pakistan. *J Infect Dev Ctries* 2014;8(2):215-220.
17. Manceñido, N. Virus varicela zóster en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Enfermedad inflamatoria intestinal al día*, Vol. 13, (1).2014, p 23-30.
18. Yamada, N, Sanada, Y, Okada, N, et al. Successful rescue of disseminated varicella infection with multiple organ failure in a pediatric living donor liver transplant recipient: a case report and literature review. *Virology Journal* (2015) 12:91.
19. Levitsky, J, Kalil, A, Meza, J, et al. Chicken pox after pediatric liver transplantation. *Liver Transplantation*, Vol 11, No 12 (December), 2005: pp 1563-1566.
20. López, A, Schmid, S, Bialek, S. Varicella. In: *Centers for Disease Control and Prevention. VPD Surveillance Manual, 5th Edition, 2011- Chapter 17.*

21. Noronha, V, Ostwal, V, Ramaswamy, A, et al. Chicken pox infection in patients undergoing chemotherapy: A retrospective analysis from a tertiary care center in India. *J Infect Public Health* (2016)
22. Chien-Hui Wen, S, Miles, F, McSharry, B, et al. Varicella in a Paediatric Intensive Care Unit: 10-year review from Starship Children's Hospital, New Zealand. *Journal of Paediatrics and Child Health* 50 (2014) 280–285
23. Ojha, R, Stallings-Smith, S, Aviles-Robles, M, et al. Incidence and case-fatality of varicella-zoster virus infection among pediatric cancer patients in developing countries. *Eur J Pediatr* (2016) 175:581–585.
24. Leuvenink, R, Aeschlimann, F, Baer, W, et al. Clinical course and therapeutic approach to varicella zoster virus infection in children with rheumatic autoimmune diseases under immunosuppression. *Pediatric Rheumatology* (2016) 14:34.

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

Factores asociados para presentar complicaciones de varicela en pacientes inmunocomprometidos.										
Fecha __/__/__(dd/mm/aaaa)			Registro: _____		N° paciente					
A. Paciente										
Nombre: _____				Fecha de nacimiento: __/__/____			Edad: __/__(a/m)			
Sexo: ____ (1=M,2=F)		Dx de ingreso: _____			Dx base: _____ de					
Fecha de ingreso __/__/____			Fecha de egreso: __/__/____							
Evolución: ____ (1:No complicación, 2: Complicación, 3: UCI, 4: Muerte)					Secuelas: ____ (1:No, 2:Si)					
Tipo de paciente:				QT previa: ____ (1:No, 2:Si)			Fecha de QT Fase: __/__/____			
Oncológico	Reumatológico	Transp OS	Transp MO	Otro:						
Esteroides previo: ____ (1:No, 2:Si)										
Inmunomodulador: ____ (1:No, 2:Si). Cual: _____										
B. Datos para protocolo										
Complicaciones:										
Neurológicas:		Cutáneas:		Pulmonar:		Cardiovascular:		Gastrointestinal:		Hemodinámico:
Encefalitis		Impétigo		Neumonitis		Miocarditis		Esofagitis		Choque séptico
Cerebritis		Absceso		Pleuritis		Pericarditis		Hepatitis		
Meningitis		Celulitis		Neumonía		Vasculitis		Pancreatitis		
Ataxia		Fascitis necrosante								
Guillain Barre		Choque tóxico								
Mielitis transversa										
Afectación de pares craneales										
OTROS:										
C. Medicamentos										
Antibiótico	Fecha de inicio		Fecha de término			Duración (días)				
	/	/	/	/						
	/	/	/	/						
	/	/	/	/						
	/	/	/	/						
	/	/	/	/						

	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
Antiviral	Fecha de inicio	Fecha de término	Duración (días)
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	

D. Cultivos, Microorganismos

Cultivo	Muestra	Fecha de toma	Fecha de reporte oficial	Microorganismo

E. Nivel de inmunocompromiso

Reporte de biometría de ingreso: _____

	%	Total	
Hgb:			
Hct:			
Leu:			
Neu:			
Linf:			
Mono:			
Eos:			
Baso:			