

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS**



Universidad de El Salvador
Hacia la libertad por la cultura

**VARICELA ZOSTER COMPLICADA EN LOS PACIENTES MENORES DE
12 AÑOS DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM EN EL PERIODO
DEL 01 ENERO DE 2008 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2018.**

Tesis presentada por:

Dra. Ligia Edelmira Torres Rivera

Para Optar al Título de Especialista en:

Especialista en Medicina Pediátrica

Asesor de Tesis:

Dr. Guillermo Edgardo Barahona Escobar

San Salvador, 16 de diciembre 2020

GLOSARIO

ACIP El Comité Asesor sobre Prácticas de

Vacunación **ADN** Acido Desoxirribonucleico

AST Aminotransferasas de Aspartato

CDC Centro para el Control de las Enfermedades

ELISA Ensayo por Inmuno Absorción Ligado a Enzimas

EEUU Estados Unidos

ESDOMED Norma Técnica para los Departamentos de Estadística y Documentos Médicos de los Hospitales Nacionales

DFA Anticuerpos Inmunofluorescentes Directos

FDA Administración de Alimentos y Medicamentos

FANA Análisis de Anticuerpos Fluorescentes frente al Antígeno de la membrana

FN Fasciitis Necrotizante

GABHS Estreptococos Beta Hemoliticus del grupo A

gpELISA glicoproteína por Ensayo por Inmuno Absorción Ligado a Enzimas

HNNBB Hospital de Niños Benjamín Bloom

IGVZ Inmunoglobulina Hiperinmune Anti-Varicela Zoster

IgG Clase Inmunoglobulina G

IM Intramuscular

KG kilogramos

LES Lupus Eritematoso Sistémico

MINSAL Ministerio de Salud

MMR Sarampión, Paperas y Rubeola

MMRV Sarampión, Paperas y Rubeola, Varicela

PCR Reacción Cadena Polimerasa

PPSV23 Pneumovax 23

REVAC Vacuna Seronegativa

RN Recién nacido

RM Resonancia Magnética

SIDA Síndrome de Inmunodeficiencia Humana

SNC Sistema Nervioso Central

U Unidades

UFP Unidades Plaqueformig

VIH Virus de Inmunodeficiencia Humana

VHS Virus Herpes Simple

VHZ Virus Herpes Zoster

VVZ Virus de la Varicela Zos

INDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION.....	2
III. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
ENUNCIADO DEL PROBLEMA	5
IV. JUSTIFICACION	6
V. OBJETIVOS.	7
VI. MARCO TEORICO	8
VII. HIPOTESIS	27
HIPOTESIS ALTERNATIVA	27
HIPOTESIS NULA	27
VIII. DISEÑO METODOLOGICO.....	28
IX. RESULTADOS	31
Objetivo 1.....	31
Objetivo 2.....	32
Objetivo 3.....	34
Objetivo 4.....	34
Objetivo 5.....	36
X. DISCUSION.....	37
XI. CONCLUSIONES.....	39
XII. RECOMENDACIONES	40
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41
XIV. ANEXOS	43
ANEXO 1.....	43
ANEXOS 2	44
ANEXOS 3	45
ANEXOS 4	48
ANEXOS 5	49

I. RESUMEN

La varicela es la infección primaria sumamente transmisible del virus de la Varicela Zoster. Los niños pequeños adquieren el virus de personas con infección activa por el VVZ. En el huésped normal, la varicela es generalmente una enfermedad benigna que se resuelve de manera espontánea. La presencia de una fiebre importante después de las primeras 48 horas de exantema, o la progresión del eritema o la hipersensibilidad al tacto alrededor de las lesiones con costra debe hacer sospechar una infección bacteriana secundaria. Asimismo, la aparición de lesiones hemorrágicas, la presencia de dolor abdominal o vómitos intensos o la alteración del estado mental deben sugerir posibles complicaciones, que requieren una intervención inmediata. Las complicaciones más frecuentes de la varicela son las infecciones bacterianas secundarias, los responsables más comunes son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

Teniendo en cuenta que los niños afectados con varicela pueden llegar a tener algún tipo de complicación que requiera hospitalización, el presente trabajo titulado “Varicela complicada en los pacientes menores de 12 años del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 01 enero de 2008 al 31 de diciembre de 2018”, presenta datos estadísticos obtenidos de los diferentes servicios de hospitalización, describiendo la frecuencia de niños que presentaron complicaciones y ameritaron el ingreso por esta condición, así como las características epidemiológicas del paciente, estado de vacunación específica para varicela, el estado inmunológico, tipo de tratamiento recibido, la prevalencia y mortalidad asociada a las complicaciones.

Este estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo. Ha sido motivado por la falta de información sobre el impacto de la varicela en pediatría como una enfermedad inmunoprevenible que puede ser mortal. Los casos seleccionados fueron a través de criterios de inclusión y exclusión, obtenidos a través de una boleta de recolección de datos y posteriormente fueron procesados con el programa estadístico PSPP 1.0.1 y trasladados a Microsoft Excel para la elaboración y personificación de tablas y gráficos de los resultados.

En los resultados se documentaron un total de 75 casos de varicela complicada en el período de estudio, el sexo más afectado fue el masculino en un 52%, en rango de edad 2-6 años de la vida en desarrollo en un 59%, la complicación más frecuente presentada por los pacientes fueron las neurológicas 53.3% y de esta la más frecuente fue encefalitis con un 55%, seguidas por las dermatológicas 30.6%, de los cuales 87% de los casos eran inmunocompetentes y un 13% presentaba una comorbilidad asociada de las cuales se presentaron 5 casos en pacientes con cáncer, en un 100% de los pacientes no se encontraban vacunados contra la varicela, el tratamiento utilizado con más frecuencia fue el Aciclovir en un 72%, el tratamiento antibiótico relacionado con la causa bacteriana más utilizado fue Oxacilina en un 78.9%. La tasa de incidencia acumulada de casos de varicela por cada 10 mil hospitalizaciones para el periodo de estudio fue de 5.08 y una mortalidad de 5.4% de todos los casos presentados.

II. INTRODUCCION

La varicela es una enfermedad frecuente en niños y constituye uno de los motivos más frecuentes de la consulta en la práctica médica. La varicela es una infección primaria sumamente transmisible del VVZ, se considera benigna y autolimitada, exenta de complicaciones significativas, en un número no despreciable de niños la infección es relativamente grave, ya que puede conllevar a diferentes complicaciones: Dermatológicas, respiratorias, neurológicas e infecciones invasivas. (17) La varicela es más contagiosa justo antes de la aparición del exantema. Tras un periodo de incubación de 10 a 21 días (hasta 28 días tras recibir IgVZ), los enfermos presentan febrícula, cefalea y malestar seguido en 24 a 48 horas por el desarrollo del exantema vesiculoso. En ausencia de infección bacteriana secundaria, la curación tiene lugar en 7 a 10 días sin formación de cicatrices, aunque pueden persistir durante varios meses lesiones aisladas hipo o hiperpigmentadas. Se cree que la inmunidad después de la varicela es para toda la vida; sin embargo, la infección primaria en circunstancias en las que las respuestas inmunitarias son incompletas pueden predisponer a un segundo episodio de varicela. (20) En el huésped inmunocompetentes, la varicela es generalmente una enfermedad benigna que se resuelve de manera espontánea. La presencia de una fiebre importante después de las primeras 48 horas de exantema, o la progresión del eritema o la hipersensibilidad al tacto alrededor de las lesiones con costra debe hacer sospechar una infección bacteriana secundaria. Asimismo, la aparición de lesiones hemorrágicas, la presencia de dolor abdominal o vómitos intensos o la alteración del estado mental deben sugerir posibles complicaciones, que requieren una intervención inmediata. (5)

Las complicaciones más frecuentes de la varicela son las infecciones bacterianas secundarias, los responsables más comunes son *Staphylococcus* y *Streptococcus pyogenes* (estreptococos B – hemolíticos del grupo A o GABHS); siendo estas potencialmente mortales. (13) La progresión del eritema alrededor de las lesiones, la formación de ampollas o el desarrollo de linfadenitis regional indican infección bacteriana secundaria. Puede haber abscesos de los tejidos profundos, osteomielitis o artritis séptica. Una de las infecciones secundarias más temibles identificada recientemente es la fascitis necrosante (FN) por GABHS. También puede presentarse neumonitis hasta en un 10% de los casos de varicela. En los niños, la afectación pulmonar suele ser leve, pero los adultos tienen más riesgo de progresión a neumonía grave e incluso insuficiencia respiratoria. (13) Las trombocitopenias como complicación de la varicela pueden presentarse como hemorragia digestiva. También puede observarse trombocitopenia como parte de una coagulopatía en relación con varicela progresiva. Rara vez se produce hemorragia del sistema nervioso central (SNC). Las complicaciones neurológicas más comunes de la varicela son ataxia cerebelosa aguda y encefalitis. La ataxia cerebelosa generalmente se resuelve de manera espontánea y puede acaecer antes o después del inicio del exantema. La encefalitis puede ser limitada o grave si se asocia a enfermedad progresiva. También se han descrito meningitis aséptica, mielitis transversa y síndrome de Guillan -Barré. (5) Estas ocurren en 5 a 10% de los casos de varicela, son efecto de la acción directa del virus por mecanismos inmunitarios o por sobreinfección bacteriana. Pueden clasificarse en: cutáneas, viscerales, neurológicas y síndrome de Reye. Pueden ocurrir antes durante o después de la erupción cutánea y suelen ser más graves en pacientes inmunodeprimidos, recién

nacidos, adolescentes y adultos. Estos últimos, tienen una probabilidad de 25 veces mayor de desarrollar complicaciones que los niños. Otras complicaciones menos frecuentes son otitis media, estomatitis, sinovitis, queratitis, conjuntivitis y hepatitis. (8)

Complicaciones en pacientes inmunodeprimidos, sujetos cuya inmunidad se encuentra afectada, ya sea por desnutrición, enfermedades o terapéutica inmunosupresora, ante todo aquéllas que alteran los mecanismos inmunitarios mediados por células, se encuentran en un riesgo mayor de presentar complicaciones mayores o un cuadro de mayor gravedad y presentación no habitual al cuadro descrito antes y que suelen presentar las personas inmunocompetentes. En particular, los niños con cáncer, ante todo leucemia y aquéllos con infección por VIH, en tratamiento con corticosteroides o que requieren tratamiento inmunosupresor antes o después de un trasplante de órganos, se consideran muy propensos a desarrollarlas. En ellos, el periodo de incubación de la enfermedad suele ser más breve, el exantema se disemina con mayor rapidez y suele ser más extenso, con brotes que se presentan durante 10 días o más. Las lesiones afectan predominantemente las extremidades y no es raro apreciarlas en palmas de las manos y plantas de los pies. Su resolución lleva más tiempo y la fiebre suele ser más alta. La varicela se manifiesta más como las formas graves de complicaciones cutáneas ya señaladas y con mucho menor prevalencia como una afección respiratoria. En los niños con infección por VIH suele presentarse como una afección muy grave, denominada varicela progresiva, en la cual los brotes de la enfermedad son constantes, conllevan fiebre, casi siempre alta (39°C o más) que puede durar dos semanas y que se relaciona con alteraciones encefálicas, pancreáticas, hepáticas o pulmonares. El riesgo de desarrollar complicaciones varía de acuerdo con la edad del sujeto y el estado inmunitario. (17)

III. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La varicela es una enfermedad infecciosa aguda causada por el virus de la varicela zoster (VVZ) en niños, por lo que constituye uno de los motivos más frecuentes de la consulta pediátrica. La varicela es una infección primaria, frecuente y ampliamente distribuida, sumamente transmisible del VVZ. Se considera benigna, autolimitada y exenta de complicaciones significativas; sin embargo, una importante causa de morbilidad en todos los grupos etarios en un número no despreciable de niños la infección es relativamente grave, ya que puede conllevar a diferentes complicaciones: dermatológicas, respiratorias, neurológicas e infecciones invasivas.

La susceptibilidad a la varicela es universal, su incidencia anual suele corresponder a la tasa de nacimientos anuales de cada país. La tasa de mortalidad en pacientes inmunocompetentes es de 2 /100.000 habitantes, con un riesgo de hospitalización de 1 /600-1.000 enfermos. Esta enfermedad afecta fundamentalmente a niños menores de 10 años con más del 85% de los casos, siendo su incidencia muy elevada en pacientes en guarderías. Los casos secundarios, los pacientes que adquieren la infección en su domicilio, presentan una enfermedad más severa que los casos índices.

La incidencia mundial de los casos de varicela se estima en 60 millones al año, de los que 57 millones corresponderían a niños y 3 millones a adultos. Utilizando el rango de 1,3 casos por 1000 derivado del estudio de Minnesota, los casos de zoster suponen unos 5.200.000 anuales.⁽¹⁷⁾

En EE.UU. se producen alrededor de 4 millones de casos de varicela cada año que causan 4500 hospitalizaciones/año, 100 fallecimientos anuales y 25-40 casos de varicela congénita. El 3% de los casos corresponden a niños menores de 1 año, 33% entre 1 y 4 años y 44% en edad escolar (5-9 años). Más del 90% de los casos y más del 60% de las hospitalizaciones ocurren en pacientes menores de 10 años.⁽¹⁷⁾

Se estima que el riesgo de contraer una complicación que obligue al ingreso hospitalario es de 1 por cada 730 casos de varicela, que en pacientes menores de 15 años es independiente de la edad, pero que en adultos está muy aumentada (1 por cada 1.000 niños menores de 10 años y 14 por cada 1.000 adultos necesitan ingreso hospitalario), aunque un gran número de los ingresos hospitalarios en pediatría son más por problemas sociales que por la gravedad de la complicación, existen también casos mortales descritos.

Las complicaciones pueden ocurrir antes, durante o después del exantema y afecta más frecuentemente a inmunodeprimidos, lactantes y ancianos. Son pocos los trabajos que estudian la existencia de complicaciones en niños normales teóricamente de bajo riesgo de complicaciones serias, aunque ocasionalmente pueden causar la muerte del paciente, se estima que por cada 100.000 casos de varicela hay 170 hospitalizaciones y 2 muertes, aunque dichas cifras son infravaloradas ya que no todos los casos con complicaciones están reportados.

Los pacientes inmunodeprimidos son considerados como de alto riesgo de contraer complicaciones. Feldman sobre 60 pacientes inmunodeprimidos con cáncer, vio como estos

tenían un 32% de riesgo de diseminación visceral (neumonía, encefalitis, y hepatitis) y un 7% de muertes, comparadas con un 5,2% y un 0,4% en pacientes normales, siendo la neumonía la causa más frecuente de complicaciones y muerte. El riesgo de muerte en mayores de 20 años es 25 veces mayor que entre 1 y 14 años, en mujeres embarazadas es más severa que en no embarazadas.

Los neonatos que contraen la varicela en útero unos días antes del parto son de alto riesgo de contraer varicela complicada. El inicio de varicela materna 5 días antes del parto se asocia con un 17% de riesgo de contraer una varicela neonatal y un 31% de muertes. La varicela que ocurre después de los 10 días de nacimiento suele ser más moderada. En general se considera que la varicela en pacientes menores de 1 año presenta una mayor mortalidad. Sobre un total de 122 muertes por varicela en lactantes menores de 1 año, solo 5 de ellas ocurrieron en RN (entre 8 horas y 19 días).

La mortalidad de la varicela en menores de 1 año se considera 4 veces mayor que en pacientes de 1 a 14 años (8 casos por 100.000 frente a 2 casos por 100.000), frecuencia y gravedad que se intensifica en adolescentes y adultos. En menores de 1 año de vida y en inmunodeprimidos, a lo largo de los 15 años de estudio se ve como la mortalidad va disminuyendo, de 80 en el primer quinquenio a 5,5 en el último.

ENUNCIADO DEL PROBLEMA

Por tanto, siendo el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom el referente de la atención pediátrica del país es muy importante reconocer ¿Cuál es la complicación más frecuente por Varicela complicada que ameritaron ingreso?

IV. JUSTIFICACION

La Varicela se producen en todo el mundo. Algunos datos sugieren que en las zonas tropicales de la varicela infección es más frecuente en adultos que en niños. Las razones para esta diferencia en la distribución por edad no se conocen con certeza. El riesgo de complicaciones de la varicela varía con la edad. Las complicaciones son poco frecuentes en los niños sanos. Ellos son mucho más frecuentes en las personas mayores de 15 años de edad y los niños menores de 1 año de edad.

Antes de la introducción de la vacunación contra la varicela, las tasas de mortalidad para la varicela fueron de aproximadamente 1 por cada 100.000 casos entre los niños de 1-14 años de edad, 2,7 por cada 100.000 casos entre las personas de 15-19 años de edad, y 25,2 por cada 100.000 casos entre los adultos de 30 49 años de edad. Adultos representaron sólo el 5% de los casos de varicela, pero aproximadamente el 35% de la mortalidad.

A pesar que la vacuna contra la Varicela Zoster no pertenece al esquema sistematizado de vacunación nacional vigente a la fecha, debido a que se minimiza el impacto de las complicaciones de esta enfermedad inmunoprevenible, por lo cual es realmente importante reconocer los casos de Varicela Zoster complicada como problema de salud latente en el nosocomio pediátrico más importante del país.

V. OBJETIVOS.

General

Describir las complicaciones más frecuentes por Virus Varicela Zoster en niños menores de 12 años que ameritaron ingreso en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom del 01 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2018.

Específicos

1. Establecer características epidemiológicas de los pacientes estudiados.
2. Identificar el tipo de complicación por órganos y sistema comorbilidades por varicela más frecuente.
3. Determinar el estado de vacunación contra varicela.
4. Describir el tratamiento del paciente con varicela complicada.
5. Establecer la incidencia y mortalidad en el paciente con varicela complicada.

VI. MARCO TEORICO

6.1 VARICELA

La varicela es una enfermedad infecciosa aguda causada por virus de la varicela zoster (VVZ). La infección recurrente (herpes zóster, también conocido como culebrilla) ha sido reconocida desde la antigüedad. infección por varicela primaria (varicela) no se distingue de forma fiable desde la viruela hasta el final del siglo 19. En 1875, Steiner demostró que la varicela fue causada por un agente infeccioso mediante la inoculación de voluntarios con el fluido vesicular de un paciente con varicela aguda. Las observaciones clínicas de la relación entre la varicela y el herpes zoster se realizaron en 1888 por von Bokay, cuando los niños sin evidencia de inmunidad a la varicela adquirieron varicela después del contacto con el herpes zoster. VVZ se aisló del líquido vesicular de ambas lesiones de la varicela zoster y en cultivos de células de Thomas Weller en 1954. Posteriores estudios de laboratorio del virus condujeron al desarrollo de una vacuna contra la varicela viva atenuada en Japón en la década de 1970. La vacuna fue autorizada para su uso en los Estados Unidos en marzo 1995. La primera vacuna para reducir el riesgo del herpes zoster se autorizó en mayo de 2006.

La varicela es la infección primaria sumamente transmisible del VVZ. Los niños pequeños adquieren el virus de personas con infección activa por el VVZ. La eficiencia de la transmisión es mucho mayor si proviene de sujetos con varicela. Sin embargo, los pacientes con Zoster también pueden transmitir el virus.

La varicela puede ser realmente más contagiosa justo antes de la aparición del exantema. Tras un periodo de incubación de 10 a 21 días (hasta 28 días tras recibir IgVZ), los enfermos presentan febrícula, cefalea y malestar seguido en 24 a 48 horas por el desarrollo del exantema vesiculoso característico. La erupción normalmente comienza como gotas de rocío sobre pétalos de rosa, y aparece en la cara, el tronco o el cuero cabelludo, para luego extenderse a todo el cuerpo. El número total de lesiones puede variar entre 50 y 500. Las vesículas aparecen amontonadas durante los primeros 3 a 5 días de enfermedad, y pueden ser más llamativas en zonas de traumatismo leve o dermatitis, como eritema solar o eccema. Las vesículas diminutas iniciales evolucionan a vesículas más grandes que están llenas de líquido claro que se torna turbio con desechos celulares y finalmente, involucionan con formación de costra. Las lesiones de la piel suelen ser muy pruriginosas, pero no dolorosas. Las lesiones de las mucosas forman úlceras superficiales que pueden ser dolorosas. En ausencia de infección bacteriana secundaria, la curación tiene lugar en 7 a 10 días sin formación de cicatrices, aunque pueden persistir durante varios meses lesiones aisladas hipo o hiperpigmentadas.⁽¹⁴⁾

Se cree que la inmunidad después de la varicela es para toda la vida; sin embargo, la infección primaria en circunstancias en las que las respuestas inmunitarias son incompletas pueden predisponer a un segundo episodio de varicela.

Las vesículas también pueden verse en infecciones por virus del herpes simple (VHS), enterovirus (sobre todo coxsackie) o Staphylococcus aureus. En ocasiones las erupciones de origen farmacológico se pueden confundir con la varicela. En el recién nacido pueden

aparecen lesiones vesiculosas en la sífilis congénita la candidiasis congénita, el herpes neonatal, la melanosis pustulosa y las histiocitosis. Así pues, pueden producirse segundos episodios de varicela como consecuencia de diagnosticar erróneamente el primer episodio.

En el huésped normal, la varicela es generalmente una enfermedad benigna que se resuelve de manera espontánea. La presencia de una fiebre importante después de las primeras 48 horas de exantema, o la progresión del eritema o la hipersensibilidad al tacto alrededor de las lesiones con costra debe hacer sospechar una infección bacteriana secundaria. Asimismo, la aparición de lesiones hemorrágicas, la presencia de dolor abdominal o vómitos intensos o la alteración del estado mental deben sugerir posibles complicaciones, que requieren una intervención inmediata. ⁽⁵⁾

6.2 COMPLICACIONES

Las complicaciones más frecuentes de la varicela son las infecciones bacterianas secundarias. Los responsables más comunes son *Staphylococcus* y *Streptococcus pyogenes* (estreptococos B – hemolíticos del grupo A o GABHS). Las infecciones secundarias potencialmente mortal. La progresión del eritema alrededor de las lesiones, la formación de ampollas o el desarrollo de linfadenitis regional indican infección bacteriana secundaria. Puede haber abscesos de los tejidos profundos, osteomielitis o artritis séptica. Una de las infecciones secundarias más temibles identificada recientemente es la fascitis necrosante (FN) por GABHS. En la FN puede haber dolor en un grupo muscular y tumefacción circunferencial en una extremidad en ausencia de un eritema suprayacente significativos La resonancia magnética (RM) es útil para definir la afectación de las partes blandas cuando se sospecha FN está indicada la consulta al cirujano. En la varicela es frecuente la elevación transitoria leve de las enzimas hepáticas. En la varicela diseminada progresiva se produce una hepatitis sintomática más intensa. Antes de identificar la relación entre el VVZ y el ácido acetilsalicílico se observa síndrome de Reye, o encefalopatía aguda con hipertensión intracraneal, disfunción neurológica progresiva y degeneración grasa del hígado, pero ahora se trata de un fenómeno infrecuente. Puede haber neumonitis hasta en un 10% de los casos de varicela. En los niños, la afectación pulmonar suele ser leve, pero los adultos tienen más riesgo de progresión a neumonía grave e incluso insuficiencia respiratoria. ⁽¹³⁾

Las trombocitopenias como complicación de la varicela pueden presentarse como hemorragia digestiva. También puede observarse trombocitopenia como parte de una coagulopatía en relación con varicela progresiva. Rara vez se produce hemorragia del sistema nervioso central (SNC). Las complicaciones neurológicas más comunes de la varicela son ataxia cerebelosa aguda y encefalitis. La ataxia cerebelosa generalmente se resuelve de manera espontánea y puede acaecer antes o después del inicio del exantema. La encefalitis puede ser limitada o grave si se asocia a enfermedad progresiva. También se han descrito meningitis aséptica, mielitis transversa y síndrome de Guillain-Barré. ⁽⁵⁾

Estas ocurren en 5 a 10% de los casos de varicela, son efecto de la acción directa del virus por mecanismos inmunitarios o por sobreinfección bacteriana. Pueden clasificarse en: cutáneas, viscerales, neurológicas y síndrome de Reye. Pueden ocurrir antes durante o

después de la erupción cutánea y suelen ser más graves en pacientes inmunodeprimidos, recién nacidos, adolescentes y adultos. Estos últimos, tienen una probabilidad de 25 veces mayor de desarrollar complicaciones que los niños. Otras complicaciones menos frecuentes son otitis media, estomatitis, sinovitis, queratitis, conjuntivitis y hepatitis. ⁽⁸⁾.

6.2.1 COMPLICACIONES CUTANEAS

Después del herpes zoster, que predomina en la vida adulta, las infecciones de piel y tejidos blandos son las complicaciones más frecuentes de la varicela en niños sanos. Incrementan notablemente la morbilidad de esta enfermedad y son la principal causa de hospitalización en niños menores de 5 años, la invasión de los tejidos blandos da lugar a abscesos subcutáneos o linfadenitis. Se calcula que entre 150000 y 200000 niños sanos desarrollan complicaciones, principalmente superinfección bacteriana, con un promedio de hospitalizaciones por año de 50000 a 6000, y un riesgo de hospitalización de 1 en 600 casos; las infecciones secundarias originadas por estreptococos del grupo A son de gran importancia ante la evidencia que sugiere una mayor virulencia del mismo cuando hay brotes epidémicos.

Ya que la erupción vesicular suele causar mucha comezón, existe el riesgo de introducir bacterias y otros patógenos en las vesículas, principalmente *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, lo cual puede ocasionar una infección focalizada o sepsis aguda; la mayor parte de estas infecciones son superficiales, pero pueden dar lugar a cicatrices permanentes.

Entre ellas se cuentan:

- Celulitis
- Varicela hemorrágica y bullosa
- Gangrena circunscrita
- Púrpura fulminante
- Fascitis necrosante.

En esos casos la piel que rodea a una lesión, por lo común a nivel del abdomen, se aprecia equimótica y edematosa; la histopatología de estos procesos es una fascitis necrosante. Los agentes causales de estas infecciones son similares, tanto para niños como para adultos; en estos últimos se han descrito también escarlatina, síndrome de choque tóxico y síndrome estafilocócico de piel escaldada. En ocasiones la bacteriemia no da lugar a síntomas sistémicos, pero puede ocasionar infecciones focalizadas como neumonía, artritis u osteomielitis. ⁽⁸⁾

6.2.2 COMPLICACIONES VISCERALES

La varicela puede afectar órganos internos, en cuyo caso la afección más común es la neumonía por varicela. Al parecer, esta neumonía viral es más frecuente en adultos y en recién nacidos, se presenta rara vez en niños sanos y, cuando ocurre, suele presentarse como una neumonitis, casi siempre transitoria que en la mayor parte de los casos se resuelve del todo en un periodo de 24 a 72 horas. En Estados Unidos representa el diez por ciento de las hospitalizaciones pediátricas por varicela; no es común en este grupo de edad, salvo en el

caso de los pacientes inmunodeprimidos. Sin embargo, en los adultos es la complicación grave más común y se observa en 15 % de los casos lo que equivale a un acceso neumónico por cada 400 casos de varicela. Las manifestaciones suelen presentarse 5 días después de la aparición del exantema y se caracterizan por la presencia de tos, disnea, fiebre y en ocasiones dolor pleural o hemoptisis, el diagnóstico suele confirmarse con una radiografía de tórax. Puede ser mortal en 10% de los adultos sanos.⁽¹⁾

Las manifestaciones clínicas de hepatitis viral de tipo reactivo son poco comunes en niños con varicela, sin embargo, incluso 49 % de pacientes en un estudio con elevaciones leves de aminotransferasas de aspartato (AST), en un intervalo de 32 a 50 UI/L, fue más probable que tuvieran vómito grave, lo cual permite diferenciar esta forma de hepatitis del síndrome de Reye en estadio I. sin embargo, menos de 10% de niños en el mismo estudio tuvieron incrementos de la AST del triple o más de lo que suele observarse en el síndrome de Reye.

Durante la fase aguda de la infección pueden ocurrir complicaciones hematológicas, como alteraciones en la producción de plaquetas, que conducen a trombocitopenia con manifestaciones clínicas de sangrado; los niños pueden desarrollar hematuria, sangrado gastrointestinal y epistaxis. Se piensa que pueda deberse a una menor producción o menor supervivencia de plaquetas, provocada por mecanismos inmunitarios, vasculitis con daño celular endotelial o hiperesplenismo transitorio; suele ser transitoria, pero la cuenta de plaquetas puede continuar siendo baja por varias semanas. Las complicaciones hemorrágicas letales son muy raras por ejemplo hemorragia cerebral; la trombocitopenia posinfecciosa se define como aquella que suele ocurrir una o dos semanas o en ocasiones más, después de la presentación de la varicela. La purpura fulminante es una complicación que muy rara vez se aprecia, pero pone en peligro la vida del paciente y puede incluir el desarrollo de gangrena hemorrágica, por efecto de trombosis arterial que suele afectar a una extremidad.

6.2.3 COMPLICACIONES NEUROLOGICAS

Estas son más comunes en niños inmunodeprimidos. En virtud de la disminución de la incidencia del sarampión, en Estados Unidos, en la actualidad, la varicela se ha erigido como el exantema viral de la infancia que con mayor frecuencia se vincula con complicaciones neurológicas y es la segunda causa de hospitalización después de las complicaciones bacterianas de la piel en niños sanos con varicela. Se piensa que son el resultado de invasión directa del virus al sistema nervioso central, o bien, de alteraciones mediadas por mecanismos inmunitarios, que suelen ocurrir durante la fase aguda de replicación del virus de varicela-zoster, por lo cual no guardan relación con el exantema de la varicela. Las más comunes son la encefalitis y la ataxia cerebelosa.

La encefalitis por varicela se presenta en aproximadamente 1.7 por 100,000 casos en niños de uno a cuatro años de edad. Sus manifestaciones pueden surgir durante el período de incubación, pero por lo general aparecen luego que se ha manifestado el exantema, en general, cuatro a ocho días después. Las manifestaciones incluyen cefalalgia, náuseas, vómito, disminución del grado de conciencia, reflejos extensores plantares positivos, rigidez de nuca, nistagmo y presentación súbita de convulsiones, las cuales son generalizadas, por lo común breves y responden adecuadamente al uso de anticonvulsivos.

La fase aguda del padecimiento suele ser breve, con recuperación total en la mayor parte de los casos en un lapso de 24 a 48 horas, incluso en niños que están comatosos al momento de su ingreso al hospital. En los adultos, es motivo de 3.3 hospitalizaciones por cada 10,000 casos, con una mortalidad en este grupo de edad cercana a 10% y con secuelas a largo plazo hasta en 15% de los sobrevivientes.

La ataxia cerebelosa es la complicación más común, única en cuanto a su vinculación con el padecimiento y una incidencia desproporcionadamente alta en niños menores de cinco años; uno de cada 4,000 casos. Como acontece con la encefalitis, sus manifestaciones pueden iniciar durante el período de incubación, pero hasta 51% de ellas se presentan dos a seis días después de la aparición del exantema. Los niños con participación cerebelosa muestran irritabilidad gradual progresiva, alteraciones del habla y nistagmo junto con empeoramiento de la ataxia. En contraste a lo que acontece con la encefalitis, la ataxia puede persistir por días o semanas, y a diferencia de la misma, no se relaciona con mortalidad y las secuelas persistentes son muy raras. A veces, algunos pacientes pueden tener manifestaciones conjuntas cerebrales y cerebelares.⁽⁸⁾

Son complicaciones menos comunes la meningitis aséptica, con fiebre, cefalalgia y meningismo; mielitis transversa, convulsiones febriles, síndrome de Guillain Barré, síndrome de Ramsay-Hunt, parálisis de Bell y deshidratación.

El líquido cefalorraquídeo en niños con varicela y enfermedad del sistema nervioso central suele mostrar pleocitosis a expensas de linfocitos (< 100 células), un incremento leve a moderado de proteínas (< 200 mg) y una glucosa normal o ligeramente baja; los exámenes de laboratorio podrían no mostrar anomalías, aun cuando el paciente tenga manifestaciones encefálicas. Anormalidades difusas en el electroencefalograma suelen estar presentes.

La mortalidad por estas complicaciones neurológicas de la varicela en niños sanos se considera del orden de 5 a 25%, pero esto no necesariamente refleja la incidencia real, ya que los estudios llevados a cabo afectan también a niños inmunodeprimidos o con síndrome de Reye. Cerca de 15% de los sobrevivientes con encefalitis presentan morbilidad a largo plazo.

6.2.3.1 Síndrome de Reye

No ha podido explicarse la relación que existe entre la infección primaria por el virus de varicela zoster y el síndrome de Reye. Suele aparecer después de una infección viral, por lo común influenza, sin embargo, en los períodos en que disminuye la incidencia de esta infección, la mayor parte de los casos del síndrome guardan relación con varicela, y se incrementa el riesgo si se ingieren derivados del ácido acetilsalicílico, aunque hay que hacer notar que en ocasiones el síndrome de Reye se presenta en niños que no recibieron medicamento. La incidencia de éste es de 2.5 por cada 10,000 casos y suele manifestarse por signos de encefalopatía aguda, y deterioro neurológico progresivo, relacionados con incremento de las transaminasas y amonio séricos y degeneración grasa del hígado. Suele manifestarse tres a cinco días después de que aparecen las primeras lesiones cutáneas. Es la tercera causa más frecuente de hospitalización después de la infección bacteriana y la encefalitis, con una mortalidad cercana a 40% de los casos.⁽¹²⁾

6.2.4 Complicaciones en pacientes inmunodeprimidos

Los sujetos cuya inmunidad se encuentra afectada, ya sea por desnutrición, enfermedades o terapéutica inmunosupresora, ante todo aquéllas que alteran los mecanismos inmunitarios mediados por células, se encuentran en un riesgo mayor de presentar complicaciones mayores o un cuadro de mayor gravedad y presentación no habitual al cuadro descrito antes y que suelen presentar las personas inmunocompetentes. ⁽¹³⁾

En particular, los niños con cáncer, ante todo leucemia y aquéllos con infección por VIH, en tratamiento con corticosteroides o que requieren tratamiento inmunosupresor antes o después de un trasplante de órganos, se consideran muy propensos a desarrollarlas. En ellos, el periodo de incubación de una enfermedad suele ser más breve, el exantema se disemina con mayor rapidez y suele ser más extenso, con brotes que se presentan durante 10 días o más. Las lesiones afectan predominantemente las extremidades y no es raro apreciarlas en palmas de las manos y plantas de los pies. Su resolución lleva más tiempo y la fiebre suele ser más alta. La varicela se manifiesta más como las formas graves de complicaciones cutáneas ya señaladas y con mucho menor prevalencia como una afección respiratoria. ⁽⁵⁾

En los niños con infección por VIH suele presentarse como una afección muy grave, denominada varicela progresiva, en la cual los brotes de la enfermedad son constantes, conllevan fiebre, casi siempre alta (39 o más) que puede durar dos semanas y que se relaciona con alteraciones encefálicas, pancreáticas, hepáticas o pulmonares.

El riesgo de desarrollar complicaciones varía de acuerdo con la edad del sujeto y el estado inmunitario. ⁽¹³⁾

6.3 DIAGNOSTICO

Es fundamentalmente clínico. El virus se puede aislar de las lesiones vesiculares durante los primeros 3 a 4 días de la infección. También es posible la visualización directa mediante técnicas de inmunofluorescencia la infección por el VVZ se puede confirmar mediante el estudio serológico de muestras de suero de la fase aguda y de convalecencia.

La popular extensión de Tzanck (o teñida con Giemsa) posibilita la identificación de células gigantes y de células que contienen inclusiones, pero no distingue entre lesiones por VHS y lesiones por VHZ. La tinción de anticuerpos inmunofluorescentes directos (DFA) de células raspadas de la base de una lesión, empleando anticuerpos específicos de VVZ. El cultivo viral de VVZ requiere una incubación prolongada en relación con otros herpes virus. El máximo rendimiento se obtiene en lesiones precoces (líquido claro).

Las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el VVZ no se han estandarizado y, en este momento, se utilizan sobre todo como instrumentos de investigación para este virus. ⁽⁵⁾

Los recién nacidos con varicela congénita como consecuencia de una infección intrauterina o acontecida antes del periodo perinatal no eliminan virus y con frecuencia, la determinación de anticuerpos específicos contra el virus VVZ es motivo de confusión, así pues, el

diagnostico se establece en función de los hallazgos clínicos y de la historia materna. Con la enfermedad neonatal, la presencia de un exantema vehiculado típico y antecedentes maternos de varicela perinatal con exposición post- parte son los requisitos necesarios para establecer el diagnóstico. La confirmación del laboratorio puede establecerse mediante: a) cultivo del líquido vesicular a pesar de que la sensibilidad de este método no es óptima porque el virus es muy lábil. B) demostración de un aumento de 4 veces el título de anticuerpos frente al virus VVZ mediante el análisis de anticuerpos fluorescentes frente al antígeno de la membrana (FANA) o mediante ELISA. ⁽¹⁵⁾

6.4 TRATAMIENTO

6.4.1 Uso de antipiréticos:

Se recomienda el uso preferencial de acetaminofén o (paracetamol). Está contraindicado el uso de ácido acetilsalicílico por el riesgo de desencadenar un síndrome de Reye. Algunos estudios han mostrado cierta asociación del uso de anti-inflamatorios no en varicela con enfermedad invasora causada por *Streptococcus pyogenes*; mientras no existan mayores antecedentes se recomienda evitarlos. ⁽¹⁴⁾

6.4.2 Higiene y prurito:

Parte de la terapia está dirigida a aliviar el prurito y mantener la higiene de piel para prevenir la sobreinfección bacteriana. En este sentido, están desaconsejados las cremas y polvos que cubran las lesiones. El baño, de ducha en la medida de lo posible, debe ser fomentado cuidando no romper las lesiones y secando con toalla limpia sin frotar.

El baño calma además el prurito; pueden usarse medicamentos antihistamínicos según el caso. Debe evitarse el rascado de lesiones porque favorece la sobreinfección, mantener las uñas cortas y limpias. ⁽¹¹⁾

6.4.3 Terapia Antiviral Específica

6.4.3.1 Aciclovir es el antiviral de uso más extendido en varicela. Como, análogo de nucleósido (similar a la guanosina), es incorporado por el ADN polimerasa a la cadena de ADN en síntesis durante la replicación del genoma viral, con lo que ocurre una detención de la replicación. Es activo contra la mayoría de los virus de la familia Herpes viridae, principalmente los virus herpes 22imidit tipos 1 y 2 y el virus varicela- zoster. Es administrado como una pro droga y debe fosforilarse tres veces para convertirse en un producto activo; la primera fosforilación la efectúa la imidita quinasa viral, posteriormente es doblemente fosforilado por quinastas propias del hospedero.

Aciclovir puede usarse por vía oral, endovenosa, tópica y ocular. Suele ser bien tolerado, con una baja frecuencia de efectos colaterales. Entre estos se han descrito molestias gastrointestinales, cefalea, exantema, flebitis por la administración endovenosa, e insuficiencia renal reversible descrita en pacientes deshidratados que reciben infusión intravenosa rápida del fármaco. Siempre debe infundirse aciclovir en al menos 1 hora. ⁽³⁾

Existen compuestos derivados de aciclovir: valaciclovir y famciclovir, cuyo espectro y mecanismo de acción son similares al fármaco original, pero con mejor biodisponibilidad, lo que permite el uso en menores dosis y mayor espaciamiento.

Indicaciones. Aciclovir está indicado en todos los sujetos con mayor riesgo de desarrollar varicela moderada a severa; estos grupos comprenden:

Pacientes inmunocomprometidos. Deben ser tratados con aciclovir por vía parenteral, lo más precozmente posible, siendo máxima su eficacia si el tratamiento comienza antes de 24 a 48 horas de aparecer el exantema. Sin embargo, dado que en los inmunocomprometidos de la vertiente celular del sistema inmune la replicación viral es más prolongada, se recomienda iniciar aciclovir cualquier sea el grado de avance de la enfermedad. La dosis recomendada es: 10 mg /kg dosis cada 8 horas (30 mg/kg/día) o 500 mg/m² de superficie corporal cada 8 horas (1.500 mg/m² día), durante 7 a 10 días por vía intravenosa. En niños es posible cambiar a aciclovir oral después de dos días de evolución sin aparición de nuevas lesiones.

Otros grupos de riesgo. Adolescentes y adultos; personas con enfermedades crónicas cutáneas o pulmonares; terapia prolongada con salicilatos; terapia corticoesteroidal breve, intermitente o en aerosol (los pacientes con terapia corticoesteroidal prolongada deben ser considerados inmunocomprometidos y tratados como tales); lactantes bajo un año de edad, hijos de madres seronegativas; contactos en el hogar (algunos expertos recomiendan tratamiento de los casos secundarios en un hogar, en quienes el cuadro suele ser más severo). Para una mayor eficacia el inicio de la terapia debe ser lo más precoz posible, idealmente dentro de las primeras 24 horas de exantema y como máximo hasta las 72 horas.

En estos pacientes se usa aciclovir por vía oral, la dosis en niños es: 20 mg/kg/dosis cada 6 horas (80 mg/kg/día) durante 5 días con un máximo de 3,2 g diarios. En adultos la dosis es: 800 mg cada 4 horas por 5 veces al día (4 g diarios) durante 5 a 7 días. Como alternativa en adultos se puede usar valaciclovir: 1 g cada 8 horas durante 5 días.

Tratamiento de varicela grave o complicaciones derivadas del virus. La varicela grave, diseminada, hemorrágica y la neumonía varicelatos, a cualquier edad, deben ser tratadas con aciclovir por vía endovenosa, con similares dosis que las antes mencionadas.

Niños inmunocompetentes. La terapia con aciclovir no está indicada rutinariamente en niños inmunocompetentes, pues los beneficios obtenidos son marginales.

Tratamiento del Herpes Zoster

La eficacia de la terapia antiviral en reducir la neuralgia post herpética está especialmente demostrada en sujetos mayores de 50 años; en niños en cambio, no existen recomendaciones claras, pues en ellos la neuralgia es muchísimo menos severa que en adultos. Existen distintos esquemas de terapia antiviral para el herpes zoster:

Pacientes inmunocompetentes. Valaciclovir 1 g 3 veces al día durante 7 días. Reduce la neuralgia post herpética más rápidamente que aciclovir. Famciclovir 500 mg 3 veces al día durante 7 días (ajustar dosis en insuficiencia renal), con similar eficacia que aciclovir. Aciclovir 800 mg 5 veces al día durante 7 a 10 días. En personas sobre 50

años de edad y, en especial si existe alto número de lesiones, se recomienda asociar al tratamiento antiviral prednisona. Otros esquemas asocian antidepresivos, analgésicos locales o infiltraciones regionales, etc.

Pacientes inmunocomprometidos. Herpes zoster no grave: aciclovir 800 mg 5 veces al día durante 7 días. En caso de progresión, cambio a terapia endovenosa. Valaciclovir y famciclovir no están aprobados para esta indicación.

Herpes zoster grave (más de un dermatomo, compromiso del nervio trigémino, herpes zoster diseminado): aciclovir 10 mg/kg cada 8 horas endovenoso durante 7 a 14 días. Deben emplearse dosis menores en pacientes ancianos y en presencia de daño renal o nefrotoxicidad. En los raros casos de resistencia a aciclovir (descrito en algunos pacientes con SIDA), está indicado el uso de foscarnet.

6.5 Prevención universal de varicela (profilaxis pre-exposición)

6.5.1 Inmunización activa.

La vacuna anti-varicela contiene virus vivo atenuado y ha sido producida a partir de la cepa Oka recuperada de un paciente que llevaba ese nombre. Se licenció en Japón en 1984 y en E.E.U.U en 1995. La inmunogenicidad de esta vacuna es elevada, principalmente en niños entre 1 y 12 años, quienes presentan seroconversión en más de 95% luego de una dosis. Los jóvenes sobre 12 años y los adultos presentan tasas menores de seroconversión, por lo que requieren de dos dosis, espaciadas por 4 semanas entre sí. La eficacia global de la vacuna es de aproximadamente 85 a 90% y contra enfermedad moderada a grave, de 95 a 100%. Es una vacuna bien tolerada, con baja frecuencia de efectos adversos. Ocasionalmente puede producir rash; en forma muy esporádica se ha descrito transmisión del virus vacuna, pero los casos así adquiridos han sido muy atenuados. Alrededor de 10 a 15% de los niños vacunados contra varicela pueden presentar la enfermedad tras una exposición natural; sin embargo, esta enfermedad suele ser atenuada. Durante los últimos años se ha visto que la varicela en niños vacunados ocurre con mayor frecuencia si la inmunización artificial se efectuó antes de los 14 meses de vida, situación que se acrecienta con el transcurso de los años. Las fallas son mucho menos frecuentes en individuos que reciben dos dosis. Sin embargo, aún no existe una recomendación formal de administrar una segunda dosis en niños pequeños, criterio que podría modificarse en caso de acumularse mayor evidencia. ⁽⁹⁾

6.5.2 CONTRAINDICACIONES

Por ser una vacuna que contiene un virus vivo atenuado, está contraindicada en los sujetos inmunocomprometidos de la vertiente celular y en la mujer embarazada. Por el contrario, se puede administrar en sujetos con deficiencias de la inmunidad humoral, en infección por VIH asintomática y en niños con leucemia linfática aguda (siempre y cuando estén en remisión de

su enfermedad de base durante al menos un año y que tengan un recuento de linfocitos > 700/mm³ y plaquetas > 100.000/mm³).

Se recomienda no administrar salicilatos durante las 6 semanas siguientes a la vacunación, por el riesgo teórico de desarrollar un síndrome de Reye. Se recomienda posponer la vacunación en sujetos que están cursando con una enfermedad aguda febril, y en personas que han recibido inmunoglobulinas (lapsos recomendados similares a los indicados para vacuna anti sarampión, que dependen del preparado y de la vía de administración) o dosis altas de corticosteroides por más de 14 días (lapso recomendado desde la suspensión: 1 mes).

6.6 Prevención de varicela en contactos (profilaxis post-exposición)

6.6.1 Inmunoglobulina hiperinmune anti-varicela zoster (IGVZ). Este producto está indicado en individuos con alto riesgo de desarrollar una varicela grave (inmunocomprometidos, mujeres embarazadas, recién nacido cuya madre presenta varicela entre 5 días antes y 2 días después del parto, prematuros hospitalizados > 28 semanas hijos de madre sin historia de varicela, prematuros hospitalizados < 28 semanas o 1 kg de peso, independiente de la historia materna), y que hayan tenido una exposición significativa con una persona que está cursando varicela o en su período pre-eruptivo (hasta 3 días antes del exantema). Se considera exposición significativa dormir en la misma casa, mantener un contacto cercano mayor de 1 hora en espacios cerrados o compartir habitación en hospital.

La dosis de IGVZ es 1 ampolla de 1,25 MI (125 U) cada 10 kg de peso, por vía intramuscular. La dosis máxima es 625 U o 5 ampollas, la dosis mínima es de 125 U ó 1 ampolla. Se debe administrar con la mayor precocidad posible, dentro de los 4 días (96 horas) de producido el contacto. La duración de la protección que otorga la IGVZ se estima en alrededor de 3 semanas.

Los pacientes que reciben regularmente (cada mes) dosis altas de inmunoglobulina endovenosa no requieren de la administración de IGVZ, si han recibido la inmunoglobulina endovenosa dentro de las 3 semanas previas.

6.6.2 Vacuna. La vacuna anti varicela está recomendada por la Academia Americana de Pediatría en el control de brotes, pues ha demostrado ser efectiva. Por falta de mayor información, aún no se ha incluido una recomendación explícita en otras situaciones de contacto. Diversos estudios en uso post-exposición en niños han mostrado que, si la vacuna es administrada a individuos susceptibles dentro de los primeros 3 días y probablemente dentro de los primeros 5 días del contacto con el caso índice, puede prevenir o atenuar la enfermedad. Estos estudios han reportado una eficacia de alrededor de 67% a los 3 días del contacto y de 50% a los 5 días. Aún no existen suficientes estudios controlados respecto a este punto en adultos. No hay evidencia que la vacunación durante el período de incubación aumente el riesgo de eventos adversos.⁽⁷⁾

Las vacunas que contienen virus de la varicela

Tres vacunas que contienen VVZ están autorizados en los Estados Unidos: vacuna contra la varicela (Varivax), combinación de sarampión, las paperas y la rubéola-varicela (MMRV) vacuna (proque), y el herpes zoster vacuna (Zostavax).

Características vacunas contra la varicela vacuna de la varicela (Varivax, Merck) es una vacuna viral viva atenuada, derivada de la cepa Oka de VVZ. El virus de la vacuna se aisló por Takahashi a principios de 1970 del líquido de las vesículas de un niño por lo demás sano con la enfermedad de la varicela. vacuna contra la varicela fue licenciado para su uso general en Japón y Corea en 1988. Fue licenciado en los Estados Unidos en 1995 para las personas de 12 meses de edad y mayores. El virus se atenuó mediante el paso secuencial en cultivos de células de pulmón embrionario humano, fibroblastos de embriones de cobaya, y en WI-38 células diploides humanas. La vacuna Oka / Merck ha experimentado un mayor paso a través de MRC-5 cultivos de células diploides humanas para un total de 31 pasajes. La vacuna reconstituida contiene pequeñas cantidades de sacarosa, gelatina porcina procesada, cloruro de sodio, L-glutamato monosódico, difosfato de sodio, fosfato de potasio, y cloruro de potasio, y trazas de cantidades de los componentes residuales de células MRC-5 (ADN y proteína), EDTA, neomicina, y suero bovino fetal.⁽¹⁶⁾

El sarampión-paperas-rubéola-vacuna contra la varicela

En septiembre de 2005, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobó un sarampión, las paperas y la rubéola vivas atenuadas y la vacuna contra la varicela (proque, Merck) para su uso en personas de 12 meses a 12 años de edad combinada. El sarampión atenuado, las paperas y virus de la vacuna contra la rubéola en MMRV son idénticos y de igual título a los de la vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola (MMR). El título de virus de la varicela zoster Oka / Merck es mayor en la vacuna MMRV que en la vacuna de un solo antígeno de la varicela, un mínimo de 9,772 (3,99 log₁₀) unidades plaqueforming (UFP) frente a 1.350 PFU (~ 3,13 log₁₀), respectivamente. Cada dosis de 0,5 ml contiene pequeñas cantidades de sacarosa, gelatina hidrolizada, cloruro de sodio, sorbitol, L-glutamato monosódico, fosfato dibásico de sodio, albúmina humana, bicarbonato sódico, fosfato de potasio monobásico, cloruro de potasio; fosfato dibásico de potasio; componentes residuales de células MRC-5 (ADN y proteína) la neomicina, suero de ternera bovina, y otros, tampón y de los medios de comunicación ingredientes. La vacuna se reconstituye con agua estéril y no contiene conservantes.⁽¹⁶⁾

Vacuna contra el herpes zóster

En mayo de 2006, la FDA aprobó la vacuna contra el herpes zóster (Zostavax, Merck) para su uso en personas de 60 años de edad y mayores. En marzo de 2011, la FDA aprobó un cambio en la etiqueta de la vacuna zóster incluyen a personas de 50 a 59 años de edad. La vacuna contiene el mismo virus de la varicela zoster Oka / Merck utilizado en vacunas contra la varicela y MMRV, pero a un título mucho mayor (un mínimo de 19.400 PFU frente a 1.350 PFU en la vacuna de la varicela). Cada dosis 0,65 ml contiene pequeñas cantidades de sacarosa, hidrolizado de gelatina porcina, cloruro de sodio, L-glutamato monosódico, fosfato

dibásico de sodio, fosfato de potasio monobásico, cloruro de potasio; componentes residuales de células MRC-5, incluyendo (ADN y proteína); neomicina y suero de ternero bovino. La vacuna se reconstituye con agua estéril y no contiene conservantes.⁽¹⁶⁾

6.6.3 Inmunogenicidad y eficacia de la vacuna contra la varicela

Después de una dosis de vacuna de la varicela-solo antígeno, el 97% de los niños de 12 meses a 12 años de edad desarrollan títulos de anticuerpos detectables. Más del 90% de los que respondieron a mantener las vacunas de anticuerpos durante al menos 6 años. En estudios japoneses, el 97% de los niños tenían anticuerpos 7 a 10 años después de la vacunación. Eficacia de la vacuna se estima en un 70% a un 90% contra la infección, y el 90% al 100% contra la enfermedad moderada o grave.

Entre los adolescentes y los adultos de 13 años de edad y mayores sanos, un promedio de 78% desarrollan anticuerpos después de una sola dosis, y el 99% desarrollan anticuerpos después de una segunda dosis de 4 a 8 semanas después. Anticuerpo persistió durante al menos 1 año en el 97% de los vacunados después de la segunda dosis dada de 4 a 8 semanas después de la primera dosis.

La inmunidad parece ser de larga duración, y es probablemente permanente en la mayoría de los vacunados. Infección irruptiva es significativamente más suave que la infección entre las personas vacunadas UNVAC, con menos lesiones (generalmente menos de 50), muchos de los cuales son maculopapular en lugar de vesicular. La mayoría de las personas con la infección avance no tienen fiebre.⁽¹⁶⁾

Aunque los resultados de algunos estudios han sugerido lo contrario, la mayoría de las investigaciones no han identificado el tiempo desde la vacunación como un factor de riesgo para la varicela avance. Algunas, pero no todas, las investigaciones recientes han identificado la presencia de asma, uso de esteroides, y la vacunación en menores de 15 meses de edad como factores de riesgo para la varicela en vacunados. Clasificación de la infección por varicela como avance podría ser el resultado de varios factores, incluyendo la interferencia de la replicación del virus de la vacuna mediante la circulación de anticuerpo, la vacuna impotente resultante de almacenamiento o de manipulación de errores, o de registros incorrecto.

La interferencia de la vacuna de virus vivos se administra antes de vacuna contra la varicela también podría reducir la efectividad de la vacuna. Un estudio de 115.000 niños en dos organizaciones mantenimiento de la salud durante 1995-1999 encontró que los niños que recibieron la vacuna contra la varicela menos de 30 días después de la vacunación triple vírica tenían un 2,5 veces mayor riesgo de varicela en vacunados en comparación con los que recibieron la vacuna contra la varicela antes, simultáneamente con, o más de 30 días después de la triple vírica.

Los estudios han demostrado que una segunda dosis de vacuna contra la varicela aumenta la inmunidad y reduce el riesgo de enfermedad avance en los niños.⁽¹⁶⁾

6.6.4 Vacuna contra MMRV

vacuna MMRV fue autorizada sobre la base de la equivalencia de la inmunogenicidad de los componentes antigénicos en lugar de la eficacia clínica. Los estudios clínicos con niños sanos 12 años de edad hasta los 23 meses indicó que los que recibieron una dosis única de la vacuna MMRV desarrollados niveles similares de anticuerpos contra el sarampión, las paperas, la rubéola y la varicela que los niños que recibieron MMR y varicela concomitantemente en distintos lugares de inyección. ⁽¹⁶⁾

6.6.5 Vacuna contra el herpes zóster

El ensayo clínico primario para la vacuna zóster incluyó a más de 38.000 adultos de 60 a 80 años de edad sin antecedentes de herpes zóster. Los participantes fueron seguidos durante una media de 3,1 años después de una sola dosis de la vacuna. En comparación con el grupo placebo, el grupo de la vacuna tenía un 51% menos episodios de herpes zoster. La eficacia fue mayor para las personas 60-69 años de edad (64%) y disminuyó con el aumento de la edad. La eficacia fue del 18% para los participantes de 80 años o más. receptores de la vacuna que desarrollaron zóster generalmente tenían una enfermedad menos grave. receptores de la vacuna también tenían aproximadamente un 66% menos de la neuralgia PETIC posther, el dolor que puede persistir mucho tiempo después de que las tejas erupción se ha resuelto. En un ensayo clínico posterior, que incluyó a más de 22.000 personas de 50 a 59 años de edad, la vacuna zóster ha demostrado reducir el riesgo de zoster por 69,8% en este grupo de edad. La duración de la reducción del riesgo de zoster no se conoce. ⁽¹⁶⁾

6.6.6 Esquema de vacunación y Uso

Vacuna contra la varicela vacuna contra la varicela se recomienda para todos los niños sin contraindicaciones a los 12 meses de edad hasta 15 meses. La vacuna se puede administrar a todos los niños a esta edad, independientemente de la historia previa de la varicela.

Una segunda dosis de vacuna contra la varicela se debe administrar a las 4 a 6 años de edad, en la misma visita que la segunda dosis de la vacuna MMR. La segunda dosis se puede administrar antes de 4 a 6 años de edad si al menos 3 meses han transcurrido después de la primera dosis (es decir, el intervalo mínimo entre las dosis de vacuna contra la varicela es de 3 meses para los niños menores de 13 años). Sin embargo, si la segunda dosis se administra al menos 28 días después de la primera dosis, que no necesita ser repetido. También se recomienda una segunda dosis de la vacuna contra la varicela para las personas mayores de 6 años de edad que han recibido una sola dosis. dosis de la vacuna contra la varicela administradas a personas de 13 años o más deben estar separadas por 4-8 semanas.

Todas las vacunas que contienen varicela deben administrarse por la vía subcutánea. vacuna contra la varicela ha demostrado ser segura y eficaz en niños sanos cuando se administra al mismo tiempo que la vacuna triple vírica en sitios separados y con jeringas separadas. Si vacunas contra la varicela y MMR no se administran en la misma visita, deben ser separados por al menos 28 días, la vacuna contra la varicela también puede ser de administración simultánea (pero en sitios separados con jeringas separadas) con todas las otras vacunas

infantiles. ACIP recomienda fuertemente que la vacuna de varicela puede administrar simultáneamente con todas las otras vacunas recomendadas en 12 a 15 meses de edad.

Los niños con un historial clínico-diagnosticada o verificada de la varicela típica se puede suponer que será inmune a la varicela. Las pruebas serológicas de estos niños antes de la vacunación no se justifican debido a que la mayoría de los niños de entre 12 meses y 12 años de edad sin antecedentes clínicos de la varicela no son inmunes. Antecedentes de la varicela no es una contraindicación para la vacunación contra la varicela.

Vacuna contra la varicela se debe administrar a todos los adolescentes y los adultos de 13 años de edad y mayores que no tienen evidencia de inmunidad contra la varicela (ver sección Inmunidad de la varicela). Las personas de 13 años de edad y mayores deben recibir dos dosis de la vacuna contra la varicela separados por 4-8 semanas. Si hay un lapso de más de 4 semanas después de la primera dosis, la segunda dosis puede administrarse en cualquier momento sin la repetición de la primera dosis.

Evaluación del estado de inmunidad a la varicela de todos los adolescentes y adultos, y la vacunación de las personas que carecen de evidencia de inmunidad contra la varicela son importantes para proteger a estas personas de su mayor riesgo de complicaciones de la varicela. La vacunación puede ser ofrecido en el momento de las visitas rutinarias de atención médica. Sin embargo, los esfuerzos de evaluación específicos deben centrarse en los adolescentes y adultos que se encuentran en mayor riesgo de exposición y los más propensos a transmitir la varicela a los demás.

El ACIP recomienda que todos los personales sanitarios sean inmunes a la varicela. En establecimientos de salud, la detección serológica de personal que no están seguros de su historia de varicela, o que no pretende haber tenido la enfermedad es probable que sea rentable. Ensayo de la inmunidad de la varicela después de dos dosis de la vacuna no es necesario porque el 99% de las personas son seropositivos después de la segunda dosis. Por otra parte, los ensayos comerciales disponibles no son suficientemente sensibles para detectar anticuerpos tras la vacunación en todos los casos.⁽¹⁶⁾

La seroconversión no siempre se traduce en una protección completa contra la enfermedad, aunque están disponibles para los adultos hay datos sobre correlaciones de protección. el personal de salud vacunados expuestos al VVZ deben ser monitoreados diariamente desde el día 10 hasta el día 21 después de la exposición a través del programa de salud de los empleados o de control de infecciones para la detección de la fiebre, lesiones cutáneas y síntomas sistémicos. Las personas con varicela pueden ser infecciosas a partir de 2 días antes del inicio del exantema. En adición, el personal de salud debe ser instruidos para informar inmediatamente fiebre, dolor de cabeza u otros síntomas constitucionales y las lesiones en la piel (que pueden ser atípicos). La persona debe ser colocado en licencia por enfermedad de inmediato si se presentan síntomas.

El riesgo de transmisión del virus de la vacuna de una persona vacunada a un contacto susceptible parece ser muy bajo (ver la sección de transmisión de virus contra la varicela), y los beneficios de la vacunación del personal sanitario susceptibles superan claramente este

riesgo potencial. La transmisión del virus de la vacuna parece ocurrir principalmente si y cuando la persona vacunada desarrolla una erupción cutánea asociada a la vacuna. Como medida de seguridad, instalaciones médicas podrían considerar protocolos para el personal que presentan una erupción después de la vacunación (por ejemplo, evitar el contacto con personas con alto riesgo de complicaciones graves, como las personas inmunodeprimidas que no tienen evidencia de inmunidad contra la varicela).⁽¹⁶⁾

La profilaxis posterior a la exposición vacuna contra la varicela Datos de los Estados Unidos y Japón en una variedad de configuraciones indican que la vacuna de varicela es del 70% al 100% eficaz en la prevención de la enfermedad o la modificación de la gravedad de la enfermedad si se utiliza dentro de los 3 días, y posiblemente hasta 5 días, después de la exposición. ACIP recomienda la vacuna para la profilaxis pos exposición en personas que no tienen evidencia de inmunidad contra la varicela. Si la exposición a la varicela no causa la infección, la vacunación post-exposición debe inducir protección contra la exposición posterior. Si los resultados de la exposición de la infección, no hay evidencia de que la administración de la vacuna de varicela durante el período de incubación o fase prodrómica de la enfermedad aumenta el riesgo de reacciones adversas asociadas con la vacuna. Aunque el uso posterior a la exposición de la vacuna contra la varicela tiene aplicaciones potenciales en el ámbito hospitalario, brotes de varicela en algunos entornos (por ejemplo, centros de cuidado infantil y escuelas) pueden persistir hasta 6 meses. vacuna contra la varicela se ha utilizado con éxito para controlar estos brotes. El ACIP recomienda una segunda dosis de vacuna contra la varicela para el control del brote. Durante un brote de varicela, personas que han recibido una dosis de la vacuna contra la varicela deben recibir una segunda dosis, siempre que el intervalo de vacunación apropiada ha transcurrido desde la primera dosis (3 meses para las personas mayores de 12 meses a través de 12 años y al menos 4 semanas para las personas mayores de 13 años de edad y mayores).⁽¹⁶⁾

6.6.7 Contraindicaciones y precauciones a la vacunación Varicela y MMRV

Vacunas Contraindicaciones y precauciones son similares para todas las vacunas que contienen varicela. Las personas con una reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxis) a un componente de la vacuna o después de una dosis previa de la varicela que contiene vacuna no deben recibir la vacuna de la varicela. Varicela, MMRV y vacunas zoster todos contienen cantidades ínfimas de neomicina y gelatina hidrolizada, pero no contienen la proteína del huevo o conservante.

Las personas con inmunosupresión debido a la leucemia, linfoma, malignidad generalizada, enfermedad de inmunodeficiencia, o terapia inmunosupresora no deben ser vacunadas con una vacuna que contiene la varicela. Sin embargo, el tratamiento con dosis baja (menos de 2 mg / kg / día), alternada y, tópica, reemplaza preparación de esteroides en aerosol no es una contraindicación para la vacunación. Las personas cuyo inmunosupresor la terapia con esteroides se ha interrumpido por 1 mes (3 meses para la quimioterapia) pueden ser vacunados.⁽¹⁶⁾

Vacuna de la varicela-antígeno individual puede administrarse a personas con alteración de la inmunidad humoral (por ejemplo, maglobulinemia hypogam). Sin embargo, los productos de la sangre utilizados para tratar la inmunodeficiencia humoral pueden interferir con la respuesta a la vacunación. Debe observarse espacio recomendado entre la administración del producto de la sangre y la recepción de vacuna contra la varicela.

Las personas con inmunodeficiencia moderada o grave celular que resulta de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), incluidas las personas con diagnóstico de síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA) no deben recibir la vacuna contra la varicela. niños infectados por VIH con porcentaje de CD4 de los linfocitos T de 15% o superior, y los niños mayores y adultos con un recuento de CD4 de 200 por microlitro o superior pueden ser considerados para la vacunación. Estas personas pueden recibir vacunas MMR y varicela solo antigénica, pero no deben recibir MMRV ⁽¹⁶⁾

Las mujeres se saben que son embarazada o tratando de quedar embarazadas no deben recibir una vacuna que contenga varicela. No hay resultados adversos del embarazo o en el feto se han reportado entre las mujeres que recibieron la vacuna de varicela sin darse cuenta poco antes o durante el embarazo. Aunque prospecto del fabricante indique lo contrario, el ACIP recomienda que el embarazo puede evitar durante 1 mes después de recibir la vacuna contra la varicela.

El ACIP recomienda la vacunación evaluación prenatal y posparto para la varicela. Las mujeres deben ser evaluadas durante una visita de la salud prenatal para determinar su inmunidad a la varicela. Sobre la terminación o interrupción del embarazo, las mujeres que no tienen evidencia de inmunidad a la varicela deben recibir la primera dosis de la vacuna contra la varicela antes de salir del centro de salud. La segunda dosis debe ser administrada al menos 4 semanas más tarde en el postparto u otra visita de la salud. órdenes permanentes se recomiendan para entornos de atención médica cuando la finalización o terminación del embarazo se produce para garantizar la administración de la vacuna contra la varicela.

La vacunación de las personas con enfermedades agudas moderadas o severas se debe posponer hasta que la condición ha mejorado. Esta precaución se pretende evitar cuando hay complicación en el manejo de un paciente enfermo con un evento adverso posible vacuna, como la fiebre, enfermedades menores, tales como otitis media e infecciones respiratorias superiores, la terapia antibiótica concurrente, y la exposición o la recuperación de otras enfermedades no son contraindicaciones para la vacuna contra la varicela. Aunque no hay pruebas de que la varicela o la vacuna contra la varicela exacerba la tuberculosis, la vacunación no se recomienda para las personas sabe que tienen tuberculosis activa no tratada. prueba de la tuberculina no es un requisito previo para la vacunación contra la varicela. ⁽¹⁶⁾

El efecto de la administración de productos que contienen anticuerpos de la sangre (por ejemplo, la globulina inmune, sangre total o glóbulos rojos empaquetados, o inmunoglobulina intravenosa) sobre la respuesta al virus de la vacuna contra la varicela es desconocida. Debido a la inhibición potencial de la respuesta a la vacunación contra la varicela por anticuerpos transferidos pasivamente, varicela o vacuna MMRV no deben ser administrados por 3-11

meses después de la recepción de los productos sanguíneos que contienen anticuerpos. ACIP recomienda la aplicación de los mismos intervalos que se utilizan para productos que contienen anticuerpos separados y MMR a la vacuna contra la varicela (véase el capítulo 2, Recomendaciones generales sobre inmunización, y el Apéndice A para obtener detalles adicionales).

La inmunoglobulina no debe ser administrado durante 3 semanas después de la vacunación a menos que los beneficios superan a los de la vacuna. En tales casos, los vacunados deben o bien ser revacunados o los ensayos de inmunidad al menos 3 meses más tarde (en función del producto que contiene el anticuerpo administrado) y REVAC vacunadas si seronegativos.

Una historia personal o familiar (es decir, hermano o padre) de las convulsiones de cualquier etiología es una precaución para la vacunación MMRV. Los estudios sugieren que los niños que tienen antecedentes personales o familiares de convulsiones febriles o antecedentes familiares de epilepsia tienen un mayor riesgo de convulsiones febriles en comparación con los niños sin este tipo de historias. Los niños con antecedentes personales o familiares de convulsiones de cualquier etiología en general, deben ser vacunados con las vacunas MMR y varicela por separado debido a los riesgos para el uso de la vacuna MMRV en este grupo de niños en general son mayores que los beneficios.⁽¹⁶⁾

No hay eventos adversos después de la vacunación contra la varicela relacionada con el uso de los salicilatos (por ejemplo, aspirina) han sido reportados. Sin embargo, el fabricante recomienda que los receptores de vacuna evitan el uso de salicilatos durante 6 semanas después de recibir la vacuna de varicela o MMRV debido a la asociación entre el uso de la aspirina y el síndrome de Reye siguiente varicela.

Vacuna contra el zoster Como con todas las vacunas, una reacción alérgica grave a un componente de la vacuna o después de una dosis previa es una contraindicación zoster vacunación. Al igual que con otras vacunas de virus vivos, embarazo o embarazo planificado dentro de las 4 semanas e inmunosupresión son contraindicaciones para la vacunación zóster.

Vacuna zoster no debe administrarse a personas con inmunodeficiencia primaria o adquirida. Esto incluye las personas con leucemia, linfomas, u otras neoplasias malignas que afectan a la médula ósea o el sistema linfático. El prospecto implica que la vacuna zóster no se debe administrar a cualquier persona que haya tenido leucemia o linfoma. Sin embargo, el ACIP recomienda que las personas cuya leucemia o linfoma está en remisión y que no han recibido quimioterapia o radiación durante al menos 3 meses pueden ser vacunados. Otras condiciones inmunosupresoras que contraindican vacuna zoster incluyen SIDA u otra manifestación clínica de VIH. Esto incluye valores de CD4 de linfocitos T de menos de 200 por mm³ o VIH. Esto incluye valores de CD4 de linfocitos T de menos de 200 por mm³ o VIH. Esto incluye valores de CD4 de linfocitos T de menos de 200 por mm³ o menos del 15% del total de linfocitos.⁽¹⁶⁾

Las personas que reciben terapia con corticosteroides de dosis alta no deben ser vacunadas. Dosis alta se define como 20 miligramos o más por día de prednisona o equivalente duración de dos o más semanas. zoster vacunación debe posponerse durante al menos 1 mes después

de suspender el tratamiento. Al igual que con otras vacunas virales vivas, las personas que reciben dosis más bajas de corticosteroides pueden ser vacunados. Los esteroides tópicos, inhalados o intraarticular, o tratamiento en días alternos a largo plazo con baja a dosis de esteroides sistémicos corticosteroides de acción corta moderada no se consideran suficientemente inmunosupresor sirve para contraindicar vacuna zoster.

La seguridad y eficacia de la vacuna zoster administrado simultáneamente con mediadores recombinantes humanos inmunes y moduladores inmunes (tales como el infliximab anti-tumor agentes de factor de necrosis adalimumab, etanercept, y) no se conoce. Es preferible administrar la vacuna zóster antes del tratamiento con estos fármacos. Si no es posible administrar la vacuna zóster a los pacientes antes de iniciar el tratamiento, los médicos deben evaluar el estado inmune del receptor sobre una base de caso por caso para determinar los riesgos y beneficios pertinentes. De lo contrario, la vacunación con la vacuna zóster se aplaza durante al menos 1 mes después de la interrupción del tratamiento.

Al igual que con todas las vacunas, enfermedad aguda moderada o grave es una precaución a la vacunación. El tratamiento actual con un fármaco antiviral activo contra virus de herpes, tales como aciclovir, famciclovir, o valaciclovir, es una precaución a la vacunación. Estos medicamentos pueden interferir con la replicación del virus de la vacuna. Las personas que toman estos fármacos deben interrumpir ellos al menos 24 horas antes de la administración de la vacuna zoster, y los medicamentos no se deben tomar durante al menos 14 días después de la vacunación.

No es una medida de precaución para la vacuna zóster. vacuna Zoster se puede administrar en cualquier momento antes de, simultáneamente con, o después de recibir sangre u otros productos sanguíneos que contienen anticuerpos.⁽¹⁶⁾

Las reacciones adversas después de la vacunación vacuna contra la varicela Las reacciones adversas más frecuentes después de la vacuna de varicela son reacciones locales, como el dolor, el dolor, eritema e hinchazón. Basado en información de los ensayos clínicos del fabricante de la vacuna contra la varicela, reacciones locales son reportados por 19% de los niños y por 24% de los adolescentes y adultos (33% después de la segunda dosis). Estas reacciones adversas locales son generalmente leves y autolimitada. Una erupción de la varicela-como en el sitio de inyección se informó por 3% de los niños y en un 1% de adolescentes y adultos después de la segunda dosis. En ambos casos, una media de dos lesiones haber estado presente. Estas lesiones ocurren generalmente dentro de 2 semanas, y son los más comúnmente maculopapular en lugar de vesicular. Una erupción de la varicela-como generalizada es reportado por 4% -6% de los receptores de la vacuna de la varicela (1% después de la segunda dosis en adolescentes y adultos), con un promedio de cinco lesiones. La mayoría de estas erupciones generalizadas ocurren dentro de 3 semanas y la mayoría son maculopapular.⁽¹⁶⁾

Las reacciones sistémicas no son comunes. Dentro de los 42 días de la vacunación es reportado por 15% de los niños y 10% de adolescentes y adultos. La mayoría de estos episodios de fiebre se han atribuido a la enfermedad concurrente en lugar de a la vacuna.

La vacuna contra la varicela es una vacuna de virus vivo y puede resultar en una infección latente, similar a la causada por el virus de la varicela salvaje. En consecuencia, zóster causado por el virus de la vacuna se ha informado, sobre todo entre los niños vacunados. No todos estos casos han sido confirmados por haber sido causada por el virus de la vacuna. El riesgo de zoster después de la vacunación parece ser menor que después de la infección con el virus de tipo salvaje. La mayoría de los casos de herpes zoster después de la vacuna han sido leves y no se han asociado con complicaciones tales como la neuralgia postherpética.

La transmisión del virus de la varicela Vacuna Los datos disponibles sugieren que la transmisión del virus de la vacuna contra la varicela es un evento raro. Los casos de sospecha de transmisión secundaria del virus de la vacuna se han reportado, pero en algunos casos tiene la enfermedad clínica secundaria ha demostrado que es causada por el virus de la vacuna. Varios casos de transmisión secundaria se sospechan han sido determinados de haber sido causada por el virus varicela salvaje. En los estudios de los contactos familiares, se han observado varios casos de seroconversión asintomática. Parece que la transmisión se produce principalmente cuando la persona vacunada desarrolla una erupción. Si una persona vacunada desarrolla una erupción, se recomienda un estrecho contacto con personas que no tienen evidencia de inmunidad contra la varicela y que están en alto riesgo de complicaciones de la varicela, tales como las personas inmunocomprometidas, evitarse hasta que la erupción haya resuelto.

VariZIG es una preparación de globulina inmune humana purificada a partir de plasma que contiene altos niveles de anticuerpos anti-varicela (clase de inmunoglobulina G [IgG]) que se liofiliza. Cuando se reconstituye correctamente, VariZIG es aproximadamente una solución al 5% de IgG que se puede administrar por vía intramuscular.

Los grupos de pacientes recomendados por ACIP para recibir VariZIG incluyen los siguientes: Los pacientes inmunocomprometidos; Los recién nacidos de madres con signos y síntomas de la varicela en todo el momento de la entrega (es decir, 5 días antes y 2 días después); Los recién nacidos prematuros nacidos a las 28 semanas de gestación o más tarde que están expuestos durante el período neonatal y cuyas madres no tienen evidencia de inmunidad; Los recién nacidos prematuros nacidos antes de las 28 semanas de gestación o que pesan 1.000 g o menos al nacer y fueron expuestos durante el período neonatal, independientemente de la historia de la madre de la enfermedad de la varicela o la vacunación; y mujeres embarazadas. ⁽¹⁶⁾

6.6.3 Aciclovir profiláctico. El uso de aciclovir durante la segunda semana después del contacto en niños sanos, ha mostrado atenuación o prevención de la varicela, por lo que esta alternativa podría considerarse en ciertos casos. Esta información proviene de sólo dos estudios con un reducido número de sujetos, por tanto, el uso de aciclovir preventivo no es una recomendación oficial. La dosis empleada es la misma empleada con fines terapéuticos, por vía oral, durante 5 días. Algunos sujetos que con esta medida no presentan varicela clínica continúan siendo susceptibles (profilaxis de infección exitosa), mientras que otros seroconvierten (infección silenciosa). ⁽¹³⁾

VII. HIPOTESIS

Es significativo las complicaciones que causan la enfermedad inmunoprevenible Varicela Zoster en la salud de la población pediátrica atendida en los servicios del Hospital de Niños Benjamín Bloom.

HIPOTESIS ALTERNATIVA

Las infecciones sobre agregadas de la Varicela Zoster son las que producen más complicaciones en la población pediátrica atendida en los servicios del Hospital de Niños Benjamín Bloom.

HIPOTESIS NULA

Las complicaciones no son significativas de la enfermedad inmunoprevenible Varicela Zoster en la población pediátrica atendida en los servicios del Hospital de Niños Benjamín Bloom.

VIII. DISEÑO METODOLÓGICO.

8.1 Tipo de investigación.

El tipo de investigación que se realizó fue descriptivo, transversal y retrospectivo. Se realizó un análisis descriptivo de las variables recogidas, mediante medidas de tendencia central y porcentajes. Transversal porque se estudian las variables en un periodo de tiempo determinado. Retrospectivo porque se tomaron en cuenta pacientes ingresados con diagnóstico de Varicela Complicada en el periodo de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2018.

8.2 Unidad de Análisis.

Pacientes menores de doce años con Varicela complicada en Hospital de Niños Benjamín Bloom, durante el periodo comprendido del 01 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2018.

8.3 Población y/o Muestra:

Universo: se identificaron según el CIE-10, 87 pacientes, menores de doce años, que fueron ingresados con diagnóstico de Varicela complicada en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante el periodo comprendido del 01 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2018, se solicitaron los expedientes a Esdomed, solamente 75 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, por lo que constituyeron el universo de la muestra, a los que se les aplicó el instrumento de recolección de datos, 12 pacientes no se incluyeron por no contar con el expediente clínico completo.

Muestra: no se realizó ya que el 100% del universo es observable.

8.4 Selección de los sujetos a estudio:

8.4.1 Criterios de Inclusión:

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes salvadoreños o extranjeros menores de 12 años.
- Pacientes ingresados por varicela complicada independiente del estado inmunológico.
- Que consultaron en el periodo comprendido del 01 de enero del 2008 al 31 de diciembre de 2018.

8.4.2 Criterios de Exclusión:

Se excluirán del estudio los casos en los que no se pudo obtener el registro clínico, por cualquier causa, o no se cuente con el expediente clínico completo, a pesar de cumplir con los criterios de inclusión.

8.5 Variables

Edad
Sexo
Varicela complicada
Tipo de Complicación
Estado de Vacunación
Estado Inmunológico
Tratamiento de Varicela Complicada

8.6. Técnicas de recolección de información.

8.6.1 Técnica de investigación:

La técnica de recolección de información que se utilizó en esta investigación fue documental escrita a través de la revisión del registro clínico de los pacientes incluidos en el estudio, los datos y variables a estudiar se recolectaron utilizando un instrumento de recolección de datos diseñado para este fin, de todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

8.6.2 Instrumento de investigación

Para la recopilación de la información se aplicó un Instrumento de recolección de datos, en el cual se investigaron: datos generales del paciente, sexo, edad, tipo de complicación, estado de vacunación, comorbilidades asociadas y tipo de tratamiento recibido.

8.7. Procesamiento y Análisis de investigación:

8.7.1 Planificación de la investigación:

El tema de investigación surgió al observar la incidencia de pacientes con enfermedad de Varicela Complicada en HNNBB, tomando en cuenta que es una enfermedad autolimitada, común en la población infantil, pero que muchos de estos casos presentan una complicación en paciente inmunocompetentes, siendo esta una enfermedad inmunoprevenible.

8.7.2 Ejecución de la investigación:

El estudio se llevó a cabo en base a pacientes con Varicela complicada que ingreso en los diferentes servicios del HNNBB en los años enero 2008 a diciembre 2018, menores de 12 años, la planeación de dicha investigación se llevó a cabo desde el mes de febrero del 2018, lo cual se plasma en el cronograma de actividades. (Ver Anexo n° 3)

8.7.3 Plan de recolección de datos:

La obtención de datos se basó en la información recolectada a través del instrumento de investigación (ver Anexo n°2), mediante la revisión de expedientes clínicos de cada uno de los pacientes que desarrollaron Varicela Complicada del HNBB.

8.7.4 Plan de análisis de datos:

Con el fin de obtener resultados determinantes de los datos recabados, se utilizó Microsoft Excel 2013, mediante el cual se obtuvieron estadísticos descriptivos que se expresarán por medio de relaciones y proporciones, construyendo una serie de tablas que simplificaron el contenido de los datos, dando como resultado información necesaria para el estudio, posteriormente estas tablas fueron personalizadas en sus respectivos gráficos, con el fin de analizar la información adecuadamente.

9. Presupuesto y financiamiento

Se ha estimado que para la realización del presente protocolo de investigación se necesitó un presupuesto de aproximadamente QUINIENTOS TREINTA DÓLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, los cuales fueron autofinanciados por el investigador a fin de poder concluir adecuadamente este proceso de investigación.

(Ver Anexo N°5).

IX. RESULTADOS

Objetivo 1.

Establecer características epidemiológicas de los pacientes estudiados.

Tabla 1. Características de los casos hospitalizados con diagnóstico de Varicela Complicada en El Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 2008 a 2018 (n = 75).

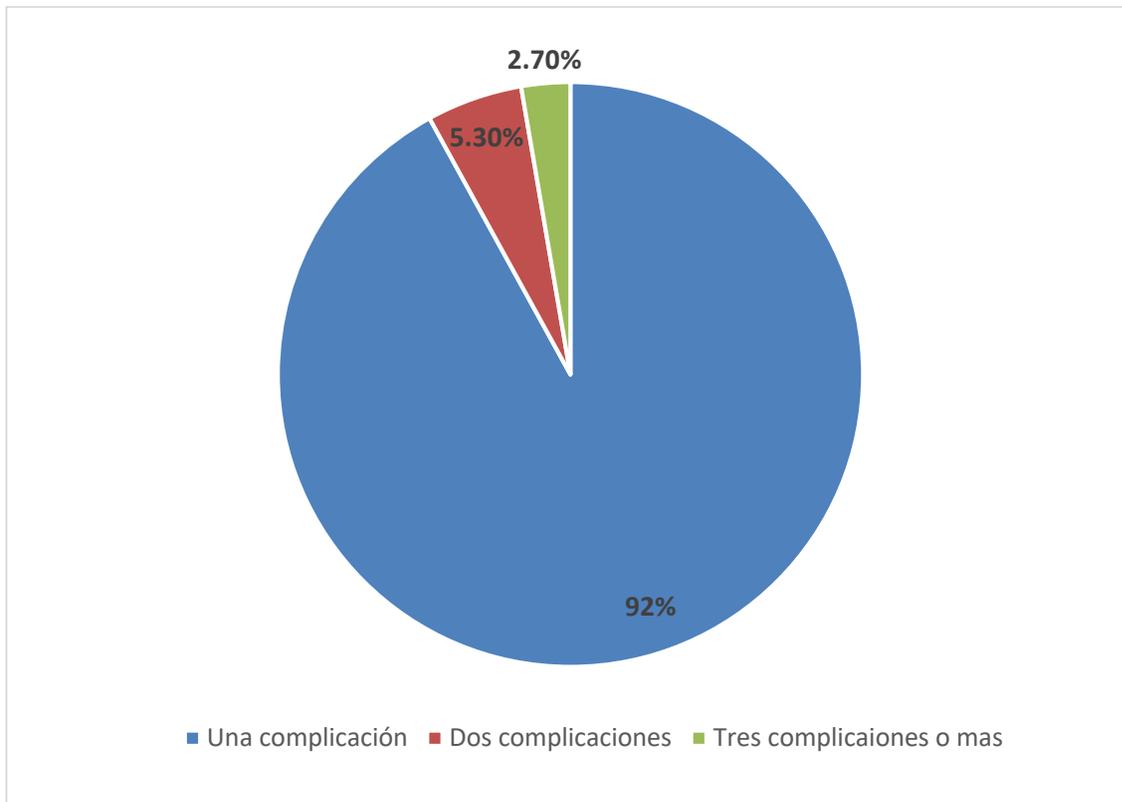
<i>Característica</i>	<i>% (n)</i>
Sexo	
<i>Masculino</i>	52% (39)
<i>Femenino</i>	48% (36)
Edad	
<i>0 - < 2 años</i>	13% (10)
<i>2 a 6 años.</i>	59% (44)
<i>7 a 10 años</i>	25% (19)
<i>11 a 12 años</i>	3% (2)
<i>Edad promedio*</i>	4.8 años (1 mes - 12 años)
Morbilidades crónicas previas	13%(10)
<i>Oncológicos</i>	50%(5)
<i>Nefropatía</i>	20%(2)
<i>Otras</i>	30%(3)
Inmunización previa para Varicela	0% (0)

**expresado en años y rango de edad.
Fuente: expedientes clínicos ESDOMED.*

Se puede observar en la **Tabla 1.** que el sexo masculino presento mayor número de casos con un 52%, la edad con mayor número de casos fue rango de edad de 2 a 6 años con un 59%.

Objetivo 2.

Identificar el tipo de complicación por órganos y sistemas y comorbilidades por varicela más frecuente.



Fuente de datos: Instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de varicela complicada del HNNBB de enero de 2008 a diciembre 2018.

Gráfico 1. Número de complicaciones encontradas en Casos de Varicela Complicada ingresados el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante 2008 a 2018 (n=75).

Se observó que 92% de los pacientes con varicela presentaron una complicación, seguido del 5.3% presentaron dos complicaciones por varicela.

En la **Tabla 1.** se puede observar que el 13% de los pacientes presentaba una comorbilidad y de estas 50% asociada a cáncer.

Tabla 2. Complicaciones de los casos hospitalizados con diagnóstico de Varicela Complicada en El Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 2008 a 2018 (n = 75)

<i>Complicación</i>	<i>% (n)</i>
Neurológicas	53.3% (40)
<i>Encefalitis</i>	55%(22)
<i>Ataxia</i>	22.5%(9)
<i>Cerebelitis</i>	27.5%(11)
Edad promedio*	5.4 años (1 mes a 10 años)
Dermatológicas	30.6% (23)
Celulitis	65.3% (15)
Impétigo	21.7% (5)
Otras	13% (3)
Edad promedio*	3.6 años (6 meses - 9 años)
Viscerales	18.6% (14)
Neumonía	78.6% (11)
Choque séptico	14.3% (2)
Alteraciones hematológicas	7.1% (1)
Edad promedio*	4.9 (6 meses - 11 años).
Fallecidos	5.3% (4)
Edad promedio*	4.6 años (6 meses - 11 años)

**expresado en años y rango de edad.
Fuente: expedientes clínicos ESDOMED.*

Se puede observar en la **Tabla 2.** las complicaciones más frecuentes fueron las neurológicas con un 53.3%, seguidas por las dermatológicas con un 30.6%, por ultimo las viscerales con un 18.6%. De las complicaciones neurológicas la más frecuente fue encefalitis con un 55%; de las complicaciones dermatológicas la más recuente fue celulitis con un 65.3%; de las complicaciones viscerales la más frecuente fue la neumonía con un 78.6%.

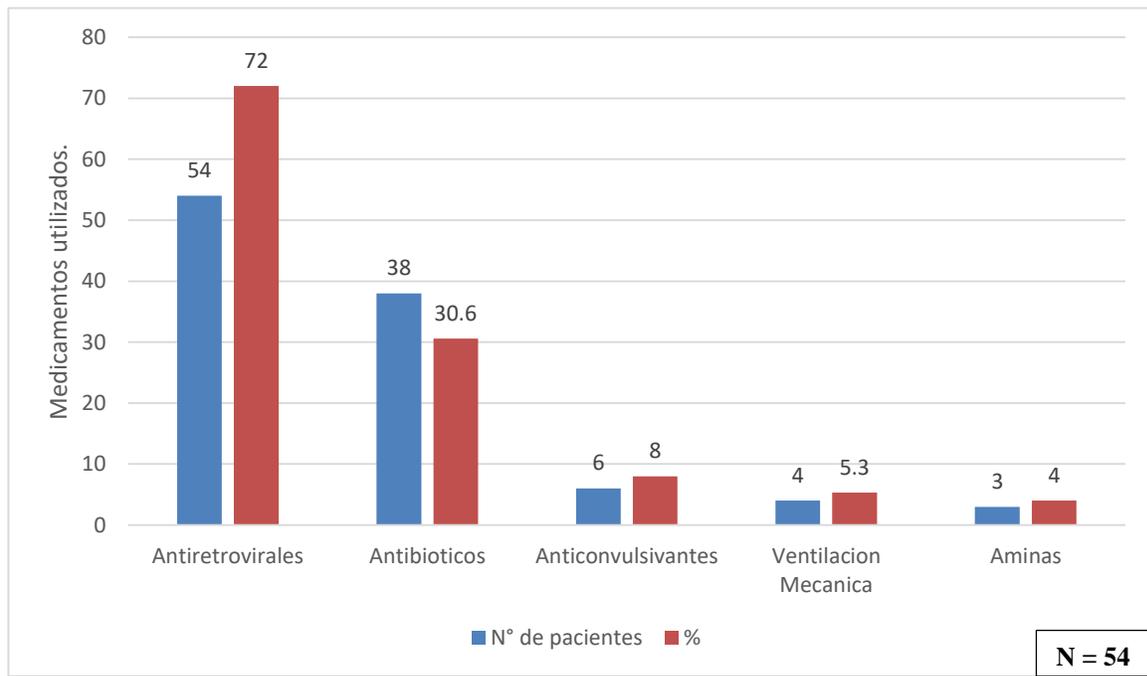
Objetivo 3.

Determinar el estado de vacunación contra varicela.

Se observó en la **Tabla 1.** que el 100% de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Varicela Complicada en El Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 2008 a 2018, no presentaba vacunación contra la varicela.

Objetivo 4.

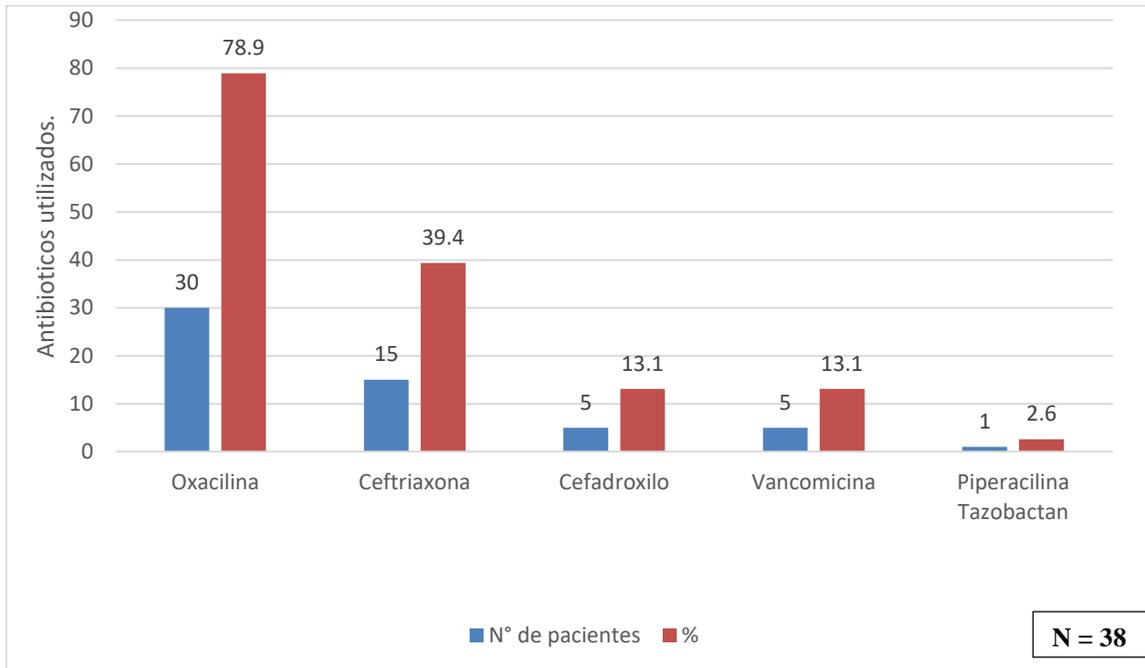
Describir el tratamiento del paciente con Varicela Complicada.



Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de varicela complicada del HNNBB de enero de 2008 a diciembre 2018.

Grafico 2. Tratamiento más utilizado en pacientes hospitalizados con diagnóstico Varicela Complicada en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el año 2008 a 2018.

Los pacientes con Varicela Complicada, el tratamiento administrado con más frecuencia fue Aciclovir con un 72%, y antibióticos con un 30.6%.



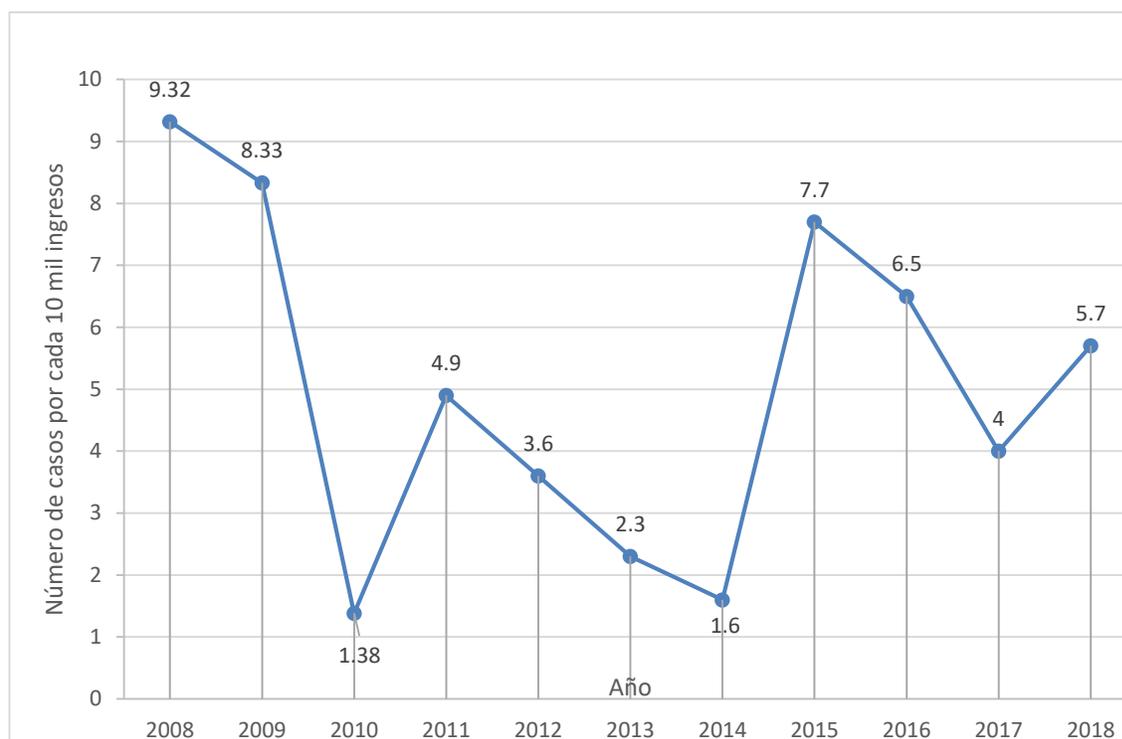
Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de varicela complicada del HNNBB de enero de 2008 a diciembre 2018.

Grafico 2.1 Tratamiento más utilizado en pacientes hospitalizados con diagnóstico Varicela Complicada del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el año 2008 a 2018.

El tratamiento antibiótico relacionado con la etiología bacteriana, que es la más frecuente de las complicaciones de varicela. Consistiendo el mismo en antibióticos, tales como: Oxacilina 78.9%, Ceftriaxona 39.4%, Cefadroxilo 13.1%, Vancomicina 13.1% y Piperacilina Tazobactam 2.6%.

Objetivo 5.

Establecer la incidencia y mortalidad en el paciente con varicela complicada.



Fuente de datos: Instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de varicela complicada del HNNBB de enero de 2008 a diciembre 2018.

Gráfico 2. Incidencia anual de Casos de Varicela Complicada por cada 10 mil ingresos hospitalarios en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante 2008 a 2018.

Durante el periodo de 2008 a 2018, de acuerdo a datos de ESDOMED, ingresaron 87 casos de Varicela Complicada en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom comprendido entre las edades de 0 a 12 años; de los cuales 12 casos fueron descartados debido a que los expedientes médicos y documentación relacionada se encontraba depurada y ausente, quedando únicamente 75 casos para el estudio.

La tasa de incidencia acumulada de casos de varicela por cada 10 mil hospitalizaciones para el periodo de estudio fue de 5.08; al detallar la tasa de incidencia anual y su trazabilidad durante el periodo descrito, se evidencia que los años 2008 y 2009 presentan una incidencia mayor de 9.32 y 8.33 respectivamente, seguido por el año 2015 con una tasa de incidencia de 7.7 casos, detallado en **Gráfico 2**.

X. DISCUSION

Por medio del desarrollo de la presente investigación, se determinó que el número de pacientes con diagnóstico de Varicela Complicada ingresados en los diferentes servicios del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, documentándose que ingresaron 87 casos, entre las edades de 0 a 12 años; de los cuales 12 casos fueron descartados debido a que los expedientes médicos y documentación relacionada se encontraba depurada y ausente, quedando únicamente 75 casos para el estudio; en el periodo del 01 de enero del año 2008 al 31 de diciembre del año 2018.

En El Salvador la Varicela, no es una enfermedad sujeta a vigilancia epidemiológica, no se cuenta con estudios acerca de complicaciones por varicela; por lo que el objetivo del presente estudio fue describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con Varicela Complicada.

Respecto a los ingresos por año, durante los primeros cinco años comprendidos en el período de estudio (2008 -2012), ingresó el 58.66% de los pacientes, el 48% restante ingresó en los siguientes seis años (2013 -2018). El 78.66% de los ingresos se dieron en los primeros seis meses de cada año. Según un estudio en el Hospital Pediátrico de Perú (2001-2011) (22) la incidencia de varicela aumenta durante la primavera y finales de invierno.

Según estudios realizados en países como Alemania y Estados Unidos en 2004, la incidencia de Varicela Complicada, es superior en el sexo masculino. Estudios epidemiológicos realizados en el Hospital Clínico de Chile en 2001 muestran que el 55% de los casos de Varicela se presentaban en el sexo masculino, y 75% en menores de 5 años (1). Los datos anteriores coinciden con los resultados de este estudio, en donde el 52% de los pacientes masculinos que fueron ingresados tuvieron diferencia poco significativa con el sexo femenino con un 48% y el 59 % de los pacientes se encuentran entre 2 a 6 años de edad, y el 10% son menores de 2 años. Las complicaciones neurológicas, se presentaron en 40 pacientes que representan el 53.3% del estudio, de éstas la más común fue la encefalitis 55% y la ataxia 22.5 %. Según un estudio realizado en Alemania en el año 2004, las complicaciones más frecuentes fueron las neurológicas con un 61.3 %, de éstas la cerebelitis es la más frecuente en un 48% (21), contrastando con 22 de los 40 pacientes con complicaciones neurológicas del estudio presentaron encefalitis; dentro de los principales signos y síntomas detectados se encontraron: Cefalea y alteración de la conciencia. La ataxia cerebelosa, se presenta en 1 de cada 4,000 casos (1)(2) de Varicela lo cual es más frecuente que la encefalitis.

Las complicaciones dermatológicas, representaron un 30.6 %, contrastado con un estudio en el Hospital Pediátrico de Perú (2001-2011), en que el tipo de Complicación por Varicela más frecuente corresponde a las infecciones secundarias de piel y partes blandas, siendo los diagnósticos de celulitis e impétigo más frecuentes, que representan el 63% (22). Esto último coincide con los resultados del estudio ya que la mayor parte de las complicaciones cutáneas la constituyó la celulitis 65.3%, el impétigo representó el 21.7% del total de casos.

De las complicaciones viscerales que representan 18.6%, se presentaron como complicación la neumonía en un 78.6 %, además el choque séptico en un 14.3%. En un estudio en el país de Alemania, durante el año 2004, se presentó casos de neumonía en un 0.8% (21), lo que coincide con la baja incidencia de este tipo de complicaciones.

Las complicaciones por Varicela, se presentan con más frecuencia en niños inmunocompetentes (1)(21), como lo muestra el estudio donde resultaron ser el 87%. Sin embargo, puede presentarse una morbi-mortalidad sustancial en pacientes inmunocomprometidos, así como una curación más retardada (1)(21); éstos representan el 13% de la población estudiada, 5 pacientes de ellos

con diagnóstico de cáncer estaban bajo tratamiento inmunosupresor patología que comprometía su sistema inmune.

Podemos observar que es notorio el hallazgo de falta de vacunación contra la varicela en el 100% de los pacientes con diagnóstico de Varicela Complicada, a pesar que un 69.7% contaba con el Esquema Nacional de Vacunación Completo, esta vacuna no está aún comprendida dentro del Esquema de Vacunación utilizado por el Ministerio de Salud de El Salvador. Lo que contrasta de acuerdo a los países desarrollados, donde la vacuna de virus atenuados contra la varicela ha reducido la incidencia de la misma y por ende de sus complicaciones, según estudios realizados en Chile en el año 2000 tiene una eficacia global de 85 a 90 % y contra enfermedades moderadas a graves en un 95 a 100 % (23).

El 50.6% de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico, penicilinas principalmente oxacilina el 78.9%, seguido de cefalosporinas de tercera generación principalmente ceftriaxona en un 39.4%, los cuales son antibióticos muy efectivos contra *S.aureus* y *Streptococcus pyogenes*; fue necesario el uso de Vancomicina en el 13.1% de los casos. En ese sentido, un estudio de varios países en América Latina y Europa, publicado el año 2019, se prescribieron antibioticoterapia al 68.9 % de los pacientes hospitalizados (24). El 72% de los casos, recibió tratamiento con Aciclovir que está indicado en los casos de Varicela Complicada, con menos de tres días de evolución, y se recomienda su uso sin importar la evolución en pacientes con complicaciones neurológicas e inmunocomprometidos. El 5.6% de los pacientes requirieron de cuidados intensivos, fue necesaria la ventilación mecánica en 4 pacientes de estos pacientes 5.6%. No se ha encontrado ningún trabajo que analice de forma específica este apartado, por lo que no es posible realizar ninguna comparación al respecto.

La tasa de incidencia acumulada de casos de varicela por cada 10 mil hospitalizaciones para el periodo de estudio fue de 5.08; al detallar la tasa de incidencia anual y su trazabilidad durante el periodo descrito, se evidencia que los años 2008 y 2009 presentan una incidencia mayor de 9.32 y 8.33 respectivamente, seguido por el año 2015 con una tasa de incidencia de 7.7 casos. La mortalidad fue de 5.3%, se correlaciona según estudios en el país de España, donde se comunica una mortalidad por varicela de 0,2 defunciones por 1,000.000 habitantes entre los años 1999 y 2012, y una media anual de 8,6 fallecimientos al año (18).

XI. CONCLUSIONES

- 1.** La edad más frecuente en la que se presentó Varicela Complicada, fue la comprendida entre 2 a 6 años de edad, lo cual representa un 59% de los pacientes, por lo que el sexo masculino fue el más afectado en un 52%.
- 2.** La complicación más frecuente de los pacientes con diagnóstico de Varicela ingresados en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, fueron las neurológicas en un 53.3%, seguidas en orden de frecuencia por las dermatológicas en un 30.6%, y por último las viscerales en un 18.6 %.
- 3.** Se documentó que 10 pacientes con comorbilidades: 5 asociados a cáncer, seguida con 2 pacientes asociada a enfermedad renal crónica, y luego 1 paciente con hipotiroidismo, 1 paciente con parálisis cerebral infantil y 1 pacientes con mielomeningocele. Se observó que los pacientes con Varicela Complicada, un 87% eran inmunocompetentes, y un 13% tenían una comorbilidad asociada.
- 4.** Ningún paciente con Varicela Complicada, tenía antecedentes de vacunación contra la varicela, a pesar que contaban con Esquema de Vacunación Completo en un 69.3 %.
- 5.** Se utilizó farmacoterapia parenteral, con más frecuencia aciclovir con un 72%, seguida de antibióticos en un 50.6%, además del uso de anticonvulsivantes, ventilación mecánica y aminas en pacientes graves que requirieron de cuidados intensivos en un 4%.
- 6.** La tasa de incidencia acumulada de casos de Varicela, por cada 10 mil hospitalizaciones para el periodo de estudio comprendido entre los años de 2008 a 2018, fue de 5.08; al detallar la tasa de incidencia anual y su trazabilidad durante el periodo descrito, se evidencia que los años 2008 y 2009 presentan, una incidencia mayor de 9.32 y 8.33 respectivamente, seguido por el año 2015 con una tasa de incidencia de 7.7 casos. Y la mortalidad fue 5.3 % en los pacientes hospitalizados por Varicela Complicada.

XII. RECOMENDACIONES

- 1.** Que se efectúen los estudios pertinentes, para implementar al Esquema de Vacunación Nacional del Ministerio de Salud de El Salvador, el uso de la vacuna contra la Varicela, para disminuir así, la incidencia e impacto de esta enfermedad en la población infantil beneficiaria.
- 2.** Promover la realización de estudios semejantes, que vayan enfocados a conocer otros aspectos de la Varicela Complicada como: El impacto económico en el medio intrahospitalario, y familiar, así como costos directos e indirectos.
- 3.** Especialmente se recomienda que al Comité Asesor de Practicas de Inmunización, cuenten con la vacuna contra la Varicela como profilaxis de los pacientes de riesgo.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1-Abarca K, Hirsch T, Potin M, et al 2001. Complicaciones en niños con varicela en cuatro hospitales de Santiago-Chile: Espectro clínico y estimación de costos directos. Rev Méd Chile; 129; 397-404.
- 2-ABARCA V, KATIA. Varicela: Indicaciones actuales de tratamiento y prevención. Rev. chil. infectol., 2004, vol.21 supl.1, p.20-23. ISSN 0716-1018.
- 3-American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Infections. In: Peter G, ed. 2004 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 24th edition, Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2004; 510-20.
- 4-Banz K, Wagenpfeil S, Neiss A, et al: 2003. The cost-effectiveness of routine childhood varicella vaccination in Germany. Vaccine; 21: 125667.
- 5-Cabanillas Jessica. 2002. Complicaciones Respiratorias y Neurológicas de Varicela en El Instituto de Salud del Niño. Pediatría. 4 (2); 15-21.
- 6-Carapetis JR, Russell DM, Curtis N. 2004. The burden and cost of hospitalised varicella and zoster in Australian children. Vaccine. Dec 21;23(6):755-61. PMID: 15542199.
- 7-Colin D. Rudolph. Abraham M. Rudolph. Margaret K. Hostetter. George Lister. Norman J. Siegel. 2004. PEDIATRÍA DE RUDOLPH. Editorial McGraw-Hill-Interamericana. México D. F. 21 Edición. Página 55, Vol. I. 1126, 1127. Vol II.
- 8-Comité Consultivo de Inmunizaciones. 2001. Vacuna Anti Varicela en Chile. Rev Chil Infectol; 18: 225-9.
- 9-Gershon A A, Takahashi M, Seward J. Varicella vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA (eds) Vaccines. 4th edition 2004. Saunders, Philadelphia 783-823.
- 10-González Saldaña Napoleón. Torales Torales Andrés. Gómez Barreto Demóstenes. 2004. Infectología Clínica Pediátrica. Séptima Edición. México D. F. Editorial McGraw-Hill Interamericana 377-399.
- 11-Grose C: 1995-2005. Varicella vaccination of children in the United States: Assessment after the first decade. J Clin Virol 2005; 33: 89-95.
- 12-Guyton Artur C. y Hall John E. 2000. Tratado de Fisiología Médica. Novena Edic. México D. F. Edit. McGraw-Hill Interamericana. 793-809, 825,829 p.
- 13-John Cloherty. 2007. Manual de Cuidados Neonatales. Quinta Edición. España. Editorial Elsevier.

- 14-Joseph Bras & Marquillas. 2007. Pediatría en Atención Primaria. Primera Edición. España. Editorial Elsevier.
- 15-Mandell G L, Bennett J E, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Whitley R J. 2000. Varicella-Zoster Virus. In: Principles and Practice of Infectious Diseases. Fifth edition, New York: Churchill Livingstone, pp: 1580-5.
- 16-Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, Centers for Disease Control and Prevention. 13th edition. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Washington D.C. Public Health Foundation.
- 17-07Varicela. Asociación Española de Pediatría. <https://www.aeped.es/file/documentos>.
- 18- Centro Nacional de Epidemiología. Informe sobre la situación de la varicela y el herpes zóster en España 1998-2012. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fdvigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-preveniblesvacunacion/InformeVaricela_HZ_1998-2012.pdf.
- 19- European Centre of Disease Prevention and Control. Varicella vaccination in the European Union. Estocolmo. 2015. Disponible en <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Varicella-Guidance2015.pdf>
- 20- 2015. Epidemiología Y Prevención De Enfermedades Prevenibles Por Vacunación. El Libro Rosa: Libro De Texto Del Curso.. 13th ed. Washington D.C., Capítulo 22.
- 21-Ziebold C, von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ. 2001. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: a 1-year survey. *Pediatrics*. Nov;108(5):E79. Erratum in: *Pediatrics*. 2004 May 5;113(5):1470. PMID: 11694663.
- 22- Varicela complicada en un hospital pediátrico de referencia, Perú 2001-2011. Disponible en: <https://scielosp.org/article/rpmesp/2013.v30n1/45-48>
- 23- SCIELO. 2001. Revista Chilena De Infectología. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182001000300009 [Accessed 25 November 2001]

XIV. ANEXOS

ANEXO 1

Consideraciones éticas de la información

- 1- De acuerdo a la naturaleza de la investigación de carácter descriptivo, no será necesaria la redacción de consentimiento informado. Debido a que en esta investigación solo se tomaron en cuenta aspectos clínicos de los pacientes a través de la revisión del expediente clínico, guardando la identidad de cada uno de los pacientes, se clasifica como categoría I de la clasificación de riesgo de la declaración de Helsinki (sin riesgo para el paciente).
- 2- Se dejará constancia que no hubo ningún financiamiento económico por ninguna institución gubernamental, casa farmacéutica o equipo hospitalario, ya que el presupuesto para el desarrollo de la presente investigación ser asumida por el investigador principal.
- 3- El estudio se realizará de manera anónima con uso de códigos a fin de identificar cada sujeto parte del estudio sin revelar su identidad u desenlace clínico al momento.
- 4- El estudio no implicará ningún prejuicio en el paciente debido a que se hará de manera retrospectiva con uso del expediente clínico.
- 5- Se solicitará la aprobación del Comité de Ética del HNNBB para revisar los expedientes clínicos de los pacientes parte de la muestra de estudio.

ANEXOS 2



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL TRABAJO DE INVESTIGACION: VARICELA ZOSTER COMPLICADA EN LOS PACIENTES MENORES DE 12 AÑOS DEL HOSPITAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM EN EL PERIODO DEL 01 ENERO DE 2008 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2018.



HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS
BENJAMIN BLOOM

Investigadora: Dra. Ligia Edelmira Torres Rivera

No. De Boleta _____

1.Registro: _____

2.Sexo: Masculino _____

3.Edad: _____

4.Complicación:

NEUROLOGICAS	VISCERALES	DERMATOLOGICAS	SD DE REYE
Encefalitis	neumonía	celulitis	
Ataxia	hepatitis	Gangrena circunscrita	
Meningitis aséptica	Alteraciones hematológicas	Purpura fulminante	
	Hemorrágicas	Fascitis necrotizante	
	trombocitopenia	Varicela hemorrágica	
	neumonitis	Absceso de tejidos	
Otras _____	Otras _____	Otras _____	Otras _____

5.Tratamiento de la complicación de varicela:

6.Estado de Vacunación: _____

Esquema nacional de vacunación: _____

Vacuna Varicela: _____

Donde fue administrada: _____

Edad de administración: _____

Dosis Recibidas: _____

7. Estado Inmunológico:

Enfermedad Asociada: _____ **Sí** _____ **No** _____

Cuáles: _____

8.Tipo de Tratamiento Establecido: _____

9. Falleció: Sí: _____ **No:** _____

ANEXOS 3

Operacionalización de las variables

OBJETIVO	VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	VALOR
1. Establecer características epidemiológicas de los pacientes estudiados.	Edad	Meses cumplidos al momento del diagnóstico	Rango de edad comprendido entre 0 meses a 12 años, con más frecuencia de varicela complicada.	Cuantitativa. Nominal.	- Edad -recién nacido -lactantes -preescolares -escolares -adolescentes
	Sexo	Identificación del sexo biológico al que pertenece el individuo.	Sexo biológico del individuo.	Cualitativo. Nominal.	- Masculino. - Femenino.
	Procedencia	Determinado por el área geográfica a la que pertenece al momento del diagnóstico.	Los departamentos más frecuentes de procedencia.	Cualitativo. Nominal.	-Región central. -Región paracentral. -Región oriental. -Región occidental.
	Nivel Socioeconómico	Se determina según el poder adquisitivo, la educación y la ocupación.	Factores que con mayor frecuencia determinan el poder adquisitivo. *rural *urbano *hacinamiento *tipo de trabajo	Cualitativo. Nominal.	-Rural -Urbano -No. De habitantes en la vivienda. -No. De habitaciones en la vivienda. -Tipo de trabajo del encargado.
2. Identificar el tipo de Complicación por órganos y sistemas por varicela más frecuente.	Dermatológicas	Enfermedad dermatológica o de tejidos blandos causada por coinfección bacteriana en personas con varicela.	Pacientes que cumplan con las siguientes características clínicas o con gram y cultivo de secreción positivo. Absceso: Colección subcutánea de material purulento. Impétigo: costras mielecéricas o desfacelación. Ectima: lesiones en sacabocado con bordes violáceos. Erisipela: área de calor y piel roja brillante bien definida. Celulitis: área de tumefacción, rubor y calor. Fascitis: Lesiones ulcerativas con áreas de necrosis.	Cualitativo. Nominal.	-celulitis SI-NO -gangrena circunscrita SI-NO -purpura fulminante SI-NO -fascitis necrotizante SI-NO -varicela hemorrágica y bullosa SI-NO -abscesos de tejidos profundos SI-NO

			Varicela hemorrágica: vesículas sanguinolenta.			
	Viscerales	Alteración de órganos internos causados por coinfección bacteriana en personas con varicela.	-Proporción de pacientes con afección del aparato respiratorio, aparato digestivo, alteraciones hematológicas	Cualitativo. Nominal.	-neumonía SI-NO -neumonitis SI-NO -hepatitis SI-NO -trombocitopenia SI-NO -hemorragias letales SI-NO -alteraciones hematológicas SI-NO	
	Neurológicas	Alteración del sistema nervioso en personas con varicela o antecedente reciente de la misma. Ataxia cerebelosa: Trastorno de marcha con signo de Romberg positivo o tremor y disartria. Meningitis: Cuello rígido, fiebre y alteración de la conciencia o convulsiones sin ningún antecedente	-Proporción de pacientes con encefalitis, alteración de conducta o inconciencia y signos neurológicos focales	Cualitativo. Nominal.	-encefalitis SI-NO -ataxia cerebelosa SI-NO -meningitis aséptica SI-NO	
	Síndrome de Reye	Es un daño cerebral súbito (agudo) y problemas con la actividad hepática. Esta afección no tiene una causa conocida. El síndrome se ha presentado en niños a quienes les han dado ácido acetilsalicílico (aspirina) cuando tenían varicela o gripe.	Determinar si los niños con varicela complicada ingirieron salicilatos y número de pacientes que presentaron síndrome de Reye.	Cualitativo. Nominal.	- Si -No	
3.	Determinar el estado de vacunación contra varicela.	Vacuna	Sustancia compuesta por una suspensión de microorganismos atenuados o muertos que se introducen en el organismo para prevenir y tratar determinadas enfermedades infecciosas, que estimulan la formación de anticuerpos con lo que se consigue una inmunización contra estas enfermedades.	Determinar porcentaje de pacientes vacunados contra la varicela y determinar número de dosis de la misma.	Nominal. Cuantitativo.	- Si - No -vacuna contra la varicela. -1 dosis -2 dosis

4.	Documentar pacientes con inmunodeficiencia con varicela complicada.	Inmunodeficiencias primarias o secundarias	Presencia o efecto de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.	Antecedente de enfermedad descrita en la historia clínica	Cualitativa. Nominal. -Cáncer -VIH -enfermedades inmunosupresoras -LES -otras
5.	Describir el tratamiento del paciente con varicela complicada.	Medidas sintomáticas	es lo que calma o alivia los síntomas en aquellas enfermedades que se desconocen o que no tienen un tratamiento eficaz.	-alimentación -antihistamínicos -medidas higiénicas -antipiréticos -aislamiento	Nominal. Cualitativa. -Alimentación dieta blanda -higiene baño diario y secado con toalla -reposo -hospitalización requiriere aislamiento -prurito antihistamínicos
		Antivirales	Medicamentos que se utilizan en el tratamiento de las infecciones causadas por virus.	Identificar el tipo de antiviral usado.	Cualitativa Nominal -aciclovir SI-NO -famciclovir SI-NO -valaciclovir SI-NO
		Antibióticos	Sustancia que matan o inhiben el crecimiento de bacterias.	Identificar el tipo de antibiótico usado.	Cualitativa Nominal -penicilinas SI-NO -cefalosporinas SI-NO -clindamicina SI-NO -vancomicina SI-NO
6.	Establecer la tasa de prevalencia y mortalidad en el paciente con varicela.	Numero de complicaciones.		Se establecerá por medio de la revisión del expediente clínico, el tipo de enfermedades desarrolladas como consecuencia del padecimiento de varicela. Incluyendo complicaciones de tipo neurológicas, viscerales, dermatológicas y síndrome de reye.	Nominal. Cuantitativo. -complicaciones neurológicas, viscerales, dermatológicas, síndrome de reye.
		Número de fallecidos.	es la proporción de niños que mueren por una causa complicaciones por varicela en un período en una población.		Nominal Cuantitativo -Si -No

ANEXOS 4

CRONOGRAMA

Tiempo Actividad	Febrero- junio 2018				Agosto- septiembre 2018				Octubre- noviembre 2018				2020				
Planteamiento de Problema																	
Revisión Bibliográfica																	
Objetivos e Hipótesis																	
Diseño de Protocolo																	
Evaluación por UICS Comité Bipartido de Investigación.																	
Evaluación por CIE																	
Evaluación por CEIC																	
Recolección de Datos																	
Análisis de Datos																	
Informe Final																	

ANEXOS 5

PRESUPUESTO

DESCRIPCIÓN	VALOR	SUB TOTAL	TOTAL
Gastos Generales	-Papelería	\$70	\$130
	-Búsqueda de los expediente	\$50	
Materiales	- Impresiones - Fólderes - empastado - fasteners	\$200	\$200
Recursos Humanos	- refrigerio	\$100	\$100

TOTAL \$ 530