

Varicela neonatal y bronconeumonía en un recién nacido

(Neonatal varicella and bronchopneumonia in a newborn)

Eliéxer Urdaneta-Carruyo,* Yenny Adalí Rodríguez-Sánchez,** Betty Gutiérrez-Fernández,***
Morella Vegas-Martínez,*** Yaneira Vargas-Cobos***

RESUMEN

Se presenta caso clínico de un recién nacido de 17 días de edad, de término y eutrófico, con varicela. Su madre, una adolescente de 16 años de edad, padeció la enfermedad cuatro días antes del parto y al nacer su hijo aún tenía lesiones características de varicela. A su ingreso con fiebre y lesiones en la piel, se le apreció disminución del murmullo vesicular basal confirmando después (por radiografía) que padecía bronconeumonía. Fue tratado con antibióticos de amplio espectro y aciclovir por diez días; su evolución fue satisfactoria y egresó dos semanas después. Se contagió durante el embarazo según el momento de la exposición, tratamiento y prevención específica en los recién nacidos y las madres expuestas.

Palabras clave: Virus varicela-zoster, varicela neonatal, bronconeumonía, aciclovir, inmunoglobulina antivariçela, vacuna antivariçela.

SUMMARY

The clinical case of a term and eutrophic newborn of 17 days of life, with varicella, is presented. His mother, a 16 year-old adolescent, suffered the disease four days before delivery, being observed in her body the characteristic lesions of chicken pox. The child was hospitalized with fever and skin vesicles in the body. At the physical examination was observed that he had some decrease of the basal vesicular murmur in both lungs, confirming later (by X-ray) that he had bronchopneumonia. It was treated with antibiotics of wide spectrum and acyclovir for ten days. He shown a satisfactory evolution and two weeks later he got home. A revision about the transmission of the virus during pregnancy is done; also review the therapeutic options and the prevention of the disease in the mother and the newborn.

Key words: *Varicella-zoster, virus-neonatal, varicella-bronchopneumonia, acyclovir, antivariçella zoster immunoglobulin, antivariçella vaccine.*

Es de conocimiento general que la varicela (VAR) es una enfermedad exantemática producida por un virus de la familia herpes, clasificado como herpesvirus 3 humano, del género *alphaherpesviridae*, llamado también virus varicela-zoster.¹⁻³

La enfermedad se presenta comúnmente en los niños, con mayor frecuencia entre los 2 y 9 años de edad. Los recién nacidos la padecen excepcionalmente, ya que por lo general las mujeres poseen los anticuerpos

específicos contra el virus por haber padecido la enfermedad en su niñez, los que atraviesan la placenta confiriendo la inmunidad pasiva a su hijo en gestación. Por otro lado, en la madre no necesariamente produce infección fetal, aunque ésta puede ocurrir en 25 a 50% de los casos de mujeres embarazadas enfermas de VAR.^{3,4}

Por otra parte, el término de "varicela perinatal" incluye tanto que es transmitida a través de la placenta (vía vertical), como la adquirida después del parto (vía horizontal) por la vía respiratoria, el grado de afectación del feto depende del tiempo del embarazo en que se produce la primoinfección materna.⁵

Cuando la transmite se hace verticalmente, aparece en el recién nacido en los primeros diez días de vida y cuando es transmitida por vía horizontal, ocurre entre los 10 y 28 días de la vida posnatal. Por otra parte, cuando la infección

* Laboratorio de Investigaciones Pediátricas.

** Unidad de Neonatología.

*** Departamento de Puericultura y Pediatría, Hospital Universitario de Los Andes-Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Venezuela.

en la mujer ocurre en los últimos días previos al parto o en los primeros días en que éste ocurre, los neonatos pueden presentar la enfermedad pero ésta se manifiesta en la forma benigna común y habitual de esta enfermedad, o bien puede ser que curse con notoria gravedad.⁶

El objetivo de esta comunicación es describir el caso de un recién nacido cuya madre presentó VAR cuatro días antes del parto y su hijo la padeció a los 17 días de vida asociada a bronconeumonía; la evolución en el niño fue satisfactoria.

CASO CLÍNICO

Adolescente de 16 años de edad, soltera, primigesta natural y procedente de la ciudad. Embarazo controlado de 39 semanas de gestación. Ecografías prenatales normales y serologías a lúes, toxoplasma negativas. Cuatro días antes del parto, presenta lesiones vesiculosas generalizadas distribuidas en el cuerpo, de manera centripeta. El parto fue a término y eutócico, del cual se obtuvo por presentación cefálica, recién nacido masculino, eutrófico. Exploración física: Puntaje de Apgar: 9/10, peso al nacer 3,200 gramos, talla 48 cm y perímetro cefálico 34 cm. Valoración neurológica y resto de exploración física normal. Se le administró gammaglobulina inespecífica vía intramuscular a 0.5 mg/kg por no disponer en ese momento de gammaglobulina hiperinmune y dos días después se dan de alta a la madre y el niño, por encontrarse asintomático.

Posteriormente a los 17 días de vida el neonato es traído nuevamente al hospital, por presentar fiebre, irritabilidad y "ampollas" en el cuerpo. Exploración física: febril, hidratado, lloroso e intranquilo, ligeramente taquipneico con exantema de distribución centripeta en estadios evolutivos de vesículas y pústulas distribuido en cara, cuello y tronco.

Orofaringe congestiva y disminución de murmullo vesicular bilateral en campos pulmonares: resto de exploración física normal. Exámenes paraclínicos: A) Radiografía de tórax: presencia de infiltrado bronconeumónico bilateral a predominio de hilios y campos inferiores (*Figura 1*). B) Laboratorio: 1) Hematología: serie roja y plaquetaria normales. Serie blanca: leucocitos: 11,000 (60% linfocitos, 30% neutrófilos, 6% monocitos, 3% eosinófilos y 1% basófilos). 2) Bioquímica sanguínea: a) gases arteriales, acidosis metabólica compensada. b) Electrolitos séricos, glicemia, urea, creatinina, proteínas totales y enzimas hepáticas normales. 3) Reactantes de fase aguda: a) VSG 1ª h: 14 mm y b) Proteína C reactiva: 0.03 mg/L. 4) Bacteriología: urocultivo y hemocultivo negativos.

El paciente se le instauró medidas conservadoras con administración de oxígeno, líquidos y electrolitos por vía



Figura 1. Radiografía de tórax: presencia de infiltrado bronconeumónico bilateral a predominio periférico y basal.

intravenosa, además de administración de ampicilina a 100 mg/kg/día, amikacina 10 mg/kg/dosis cada 12 horas y aciclovir a 80 mg/kg/día cada 6 horas, por 10 días. Durante su internamiento no ameritó transfusión de hemoderivados. Paulatinamente el paciente fue mejorando de su cuadro pulmonar y las lesiones dérmicas fueron desapareciendo paulatinamente, quedando sólo evidencia de costras aisladas al momento de su egreso a los 32 días de vida. Desafortunadamente no se pudo realizar serología específica para varicela. Su evolución posterior fue satisfactoria y actualmente se encuentra sano.

DISCUSIÓN

Por las razones ya expuestas la varicela neonatal ocurre por excepción, pues en cinco años el hospital universitario cuya cobertura abarca los tres estados de la región andina de Venezuela, sólo ha habido el caso que aquí se describe. En este niño todo hace pensar que la transmisión al neonato fue horizontal y presentó bronconeumonía de manera simultánea a la aparición del exantema, por lo que puede tener relación con la VAR. El niño respondió satisfactoriamente al tratamiento con aciclovir y antibióticos de espectro amplio.

Por la escasa frecuencia de la VAR neonatal nos ha parecido de interés, compartir la información recabada acerca de este tema. Principiaremos por decir que en la segunda mitad del siglo XIX (1878) Campbell⁷ describió el primer caso de VAR congénita, en un niño de un día de nacido; por su parte Shuman⁸ publicó (1913) el segundo caso en otro recién nacido de cuatro horas de vida, haciendo notar la presencia del exantema característico de esta enfermedad; estos reportes aislados indicaban que el contagio había ocu-

rrido *in utero*. Transcurrió poco más de cuatro décadas (1947) sin información hasta que La Foret y Lynch,⁷ describieron las lesiones clínicas características de la VAR en neonatos, retomando la idea de que durante la etapa temprana de la VAR puede dar lugar a anomalías congénitas y que si la mujer la padece en pocos días antes del parto se manifiesta la enfermedad en los recién nacidos. Así, poco después (1974) Srabstein et al⁸ postularon el “*síndrome de varicela fetal*”, identificándola como entidad clínica caracterizada por diversas malformaciones en los fetos de madres con el antecedente de haber padecido VAR durante el embarazo. Posteriormente (1983) Brunell⁹ y Higa et al¹⁰ (1987) describieron en los neonatos las diversas anomalías asociadas con esta entidad, aunque ninguno de estos autores las ordenara y sistematizara, y señalara la frecuencia de anormalidades, signos y síntomas con las que se pudiera caracterizar un síndrome.

En cuanto a la enfermedad, ahora se sabe que la VAR tiene un periodo de incubación de 15 ± 5 días; que es altamente contagiosa entre los dos días previos y cinco días después de iniciado el exantema, y que generalmente es una enfermedad autolimitada.¹³ También se conoce que la infección subclínica no es común y que durante el embarazo es poco frecuente debido a que 90% de las mujeres están inmunizadas de manera natural contra el virus, por padecerla durante la infancia,^{12,14} y que su incidencia durante la gestación es menor de 5 por 10,000 embarazos.^{15,17}

La expresión de la VAR en el feto y en el recién nacido parece depender del tiempo del embarazo en el que ocurre la varicela materna, es decir, a menor tiempo de embarazo, mayor riesgo de producirse en el feto anomalías congénitas.¹² Antes de la séptima semana de la gestación el riesgo es esencialmente de aborto espontáneo; entre la séptima y vigésima semana el riesgo es que haya una embriopatía varicelosa y después de la vigésima semana puede dar lugar, en el niño, a herpes zoster posnatal o a VAR neonatal, en caso de infección materna perinatal.¹⁸

Por otro lado, de manera más precisa, la enfermedad se considera **congénita** cuando el exantema aparece en el recién nacido o antes de los 10 días de vida y **neonatal**, cuando aparece en el niño entre los 10 y 30 días de edad,¹¹ a esta última corresponde la cuarta parte de los casos, donde las madres padecen VAR al momento del parto.⁴ En cuanto al pronóstico en los recién nacidos, si la VAR se manifiesta en la madre al quinto día o antes del parto, el pronóstico suele ser bueno –tal y como ocurrió en este caso–, mientras que si la madre padece la VAR horas antes del parto,

la enfermedad en el neonato puede ser grave y puede ocasionar la muerte en los recién nacidos,^{13,19} ya que no ocurre la síntesis y paso de IgG específica por vía placentaria.¹¹ Cabe agregar que la frecuencia de neumonía en los recién nacidos con varicela es de 1%.^{12,20,21}

La infección fetal y desarrollo de la VAR intrauterina se estima en 25% de los casos, la mitad de éstos se manifiestan por la clínica y los estudios serológicos son positivos en el niño.²²

Varios autores han descrito casos graves de recién nacidos con lesiones viscerales extensas y mortales,^{6,21,23,24} el primero de ellos²³ (1935) en una niña que a los ocho días de nacida tuvo la VAR y a los 12 días manifestó cianosis y crisis convulsivas tónico-clónicas para luego fallecer, desafortunadamente no se le hizo estudio *post mortem*. Otro caso, en 1944, fue el de una niña prematura cuya madre desarrolló VAR cinco días antes del parto y la niña al séptimo día de vida; ésta falleció cuatro días después y el estudio *post mortem* reveló áreas focales de necrosis y hemorragia, con cuerpos de inclusión acidófilos intranucleares en células epiteliales de piel y varios órganos.²⁴

En cuanto a la transmisión vertical de la varicela, es conveniente hacer mención de varias condiciones:

1. Si el exantema aparece en la madre antecede al parto, después de 5 a 8 días, los anticuerpos específicos (IgG) de la madre podrán atravesar la placenta y el neonato estará parcialmente protegido contra la enfermedad, por lo que cuando se expresa clínicamente en la primera semana de vida (después del quinto día) suele ser benigna.^{11,26}
2. Si aparece en la madre cuatro o cinco días previos al parto o en los primeros dos días de éste, la viremia que presente en la madre pasará al feto sin las IgG maternas protectoras. Por lo tanto, la enfermedad en el neonato se manifestará entre los días 5 y 15 a partir del nacimiento. En este caso, el recién nacido presentará exantema generalizado, con posible evolución ulcero-necrotizante o hemorrágica; además pueden ocurrir complicaciones: tanto viscerales como pulmonares y la letalidad llega a ser entre 20 y 30%.^{11,26}
3. La varicela transmitida por vía vertical tiene un periodo de incubación más corto: entre 9 y 15 días; en tal caso se produce la replicación del virus en el feto, da lugar a que la viremia no sea por paso masivo de virus por vía trasplacentaria a partir de la mujer. Así se omite la replicación previa del virus en la madre, en su nasofaringe como cuando la transmisión se hace de manera horizontal.^{27,28}

Es pertinente destacar que el paso trasplacentario de anticuerpos maternos (IgG anti-vz) hace que los recién nacidos estén protegidos, al menos parcialmente, contra la enfermedad; la que persistirá en el suero, en al menos la mitad de ellos, hasta cinco meses después del nacimiento.^{29,30}

En lo que atañe a las alternativas terapéuticas el aciclovir es el antiviral más utilizado. Se trata de un medicamento seguro, bien tolerado (incluso por neonatos), por su efecto limitado. Su administración oral, antes de 24 a 48 horas de la aparición de la VAR, surte su mejor efecto: disminuye las manifestaciones generales, atenúa el exantema, acorta la evolución^{29,30} y disminuye la incidencia de complicaciones.^{12,31,32} Su empleo está justificado en la neumonía por varicela, donde la letalidad llega a ser de 40%.^{32,33} En los recién nacidos, a término o pretérmino, con datos clínicos de varicela, se recomienda administrar el aciclovir a dosis de 80 mg/kg/día, por vía oral, repartido en cuatro dosis.^{33,34}

También se emplea la administración de gammaglobulina humana hiperinmune anti-varicela-zoster (GGHHA-vz); ésta posee altos niveles de anticuerpos específicos y se utiliza cuando se conoce (o se sospecha) que la madre ha estado en contacto con un enfermo durante las primeras 72 horas de la exposición a la misma.^{35,36} Su efecto persiste por tres meses, no evita la viremia pero reduce significativamente la gravedad de la enfermedad en la madre y por lo tanto la transmisión al feto. La (GGHHA-vz), está indicada en hijos de madres que presentaron VAR 5-7 días antes del parto o dos días después del mismo; así como en neonatos con exantema de VAR después del día 10 de vida, en prematuros y en madres seronegativas expuestas.^{36,37} La administración se hace a razón de 1 mL/kg, vía endovenosa en los primeros cuatro días a partir de la exposición.^{37,38} En nuestro caso, desafortunadamente no se pudo administrar al recién nacido la gammaglobulina por no estar accesible cuando nació.

Cuando se aplica la vacuna anti-varicela, los tres primeros días después de la exposición protege a 90% de las madres susceptibles.³⁹ Con ésta se obtienen títulos adecuados de anticuerpos IgM a partir de los siete días de su administración.⁴⁰ En niños, con una sola dosis, se registra tasa alta de seroconversión o inmunogenicidad (95%), que en los adultos llega a ser de 99%, con 2 dosis.⁴¹ La protección se estima en 85% (eficacia clínica) y en varicelas severas llega a 95-100%.^{41,42} La inmunidad persiste por lo menos 20 años –en lugares donde el virus no se encuentra circulando en la población– los efectos adversos por su aplicación son escasos y suelen ser leves, y el riesgo de encefalitis por virus vaccinal es de 1/600,000 contra 1.7/100,000 en la enfermedad natural.^{42,43}

Referencias

1. Matthews REF. *Classification and nomenclature of viruses*. Basilea: Karger. 1982: 8-49.
2. Katzenstem DA, Jordan MC. Herpes virus infections. In: Stein JH, ed. *Internal medicine*. 2nd ed. Boston: Little Brown, 1987: 1605-13.
3. Remington JS, Klein JO. *Infectious diseases of the fetus & newborn infant*. W.B. Saunders Company: Philadelphia. 1995: 566-91.
4. Meyer JD. Congenital varicella in term infant: Risk reconsidered. *J Infect Dis* 1974; 129: 215-7.
5. De Hoyos MC, Pascual JM, Aragón MP, Ortiz-Lejarazu R. Varicela perinatal. Un riesgo potencial. *Bol Pediatr* 1997; 37: 239-42.
6. Martín II, Díaz-González EP, Rodríguez-Miguel JM, Figueras A. Varicela neonatal: a propósito de un caso con bronconeumonía y edema hemorrágico pulmonar. *An Esp Ped* 2001; 55: 58-60.
7. Campbell E. Chickenpox in a twelve day old infant. *Am J Dis Child* 1939; 57: 1408-10.
8. Shuman HH. Varicella in the newborn. *Am J Dis Child* 1939; 58: 564-7.
9. La Foret EG, Lynch CL. Multiple congenital defects following maternal varicella. *N Engl J Med* 1947; 236: 534-7.
10. Sraubstein JC, Morris N, Larke RP, DeSa DJ, Castelino BB, Sum E. Is there a congenital varicella syndrome? *J Pediatr* 1974; 84: 239-43.
11. Brunell P. Fetal and neonatal varicella-zoster infections. *Semin Perinatal* 1983; 7: 47-56.
12. Kenkio DK, Haruchiko M. Varicella-zoster virus infection during pregnancy: Hypothesis concerning the mechanisms of congenital malformations. *Obstet Gynecol* 1987; 68: 214-22.
13. Padrón-Álvarez CM, Gamboa-Marrufo JD, Ontiveros-Nevares P, Valencia-Mayoral PF. Varicela congénita y neonatal. Presentación de nueve casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990; 47: 777-81.
14. Da Silva O, Hammerberg O. Fetal varicella syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 854-5.
15. Sauerbrei A. Varicela-Zoster virus infections in pregnancy. *Intervirology* 1998; 41: 191-6.
16. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1,739 cases. *Lancet* 1994; 343: 1547-50.
17. Sauerbrei A, Wutzler P. The congenital varicella syndrome. *J Perinatal* 2000; 20: 548-54.
18. Paryani SG, Arvin AM. Intrauterine infection with varicella-zoster virus after maternal varicella. *N Engl J Med* 1986; 314: 1542-6.
19. Cuthbertdon G, Weiver CP, Giller RH, Grose C. Prenatal diagnosis of second-trimester congenital varicella syndrome by virus-specific immunoglobulin. *J Pediatr* 1987; 111: 592-5.
20. Bullowa JBM, Wishik SM. Complications of varicella. *Am J Dis Child* 1935; 49: 923-32.
21. Brewer TF. Congenital varicella with primary varicella pneumonia. *Calif Med* 1960; 92: 350-4.
22. Pastuszak AL, Levy M, Schick B, Zuber C, Feldkamp M, Gastone J, Bar-Levy F, Jackson E, Donnenfeld A, Meschino W, Koren G. Outcome after maternal varicella infection in the first 20 week of pregnancy. *N Engl J Med* 1994; 330: 901-5.
23. Barón MF. Un case de varicela mortelle. *Nourrisson* 1935; 23: 157-69.
24. Oppenheimer EM. Congenital varicella with disseminated visceral lesion. *Bull J Hopkins Hosp* 1944; 74: 240-4.
25. Golpe R, García AL, García PMM, De la Roza FCO, Fernández RSM, Cifrián MJM. Neumonía varicelosa en el adulto previamente sano. *An Med Interna* 1999; 16: 83-6.
26. Lecurru F, Bernard JP, Parrat S, Taurelle R. Varicelle au cours de la grossesse. *Presse Med* 1995; 24: 1352-7.

27. Martin KA, Jumker AK, Thomas EE, Van Allen MI, Friedman JM. Occurrence of chickenpox during pregnancy in women seropositive for varicella zoster virus. *J Infect Dis* 1994; 170: 991-995.
28. Gershon AA, Steinberg AP, Gelb L. Clinical infection with varicella zoster virus. *J Infect Dis* 1984; 149: 137-42.
29. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridenhalg M. Consequence of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1,739 cases. *Lancet* 1994; 343: 1548-51.
30. Enders G. Varicella-zoster virus infection in pregnancy. *Prog Med Virol* 1984; 29: 166-96.
31. McKendrick MW. Acyclovir for childhood chickenpox. Cost is unjustified. *BMJ* 1995; 310: 108-9.
32. Balfour HH Jr. Acyclovir for childhood chickenpox. No reason not to treat. *BMJ* 1995; 310: 109-10.
33. Asano Y, Yoshikawa T, Suga S, Kobayashi I, Nakashim T, Yazaki T, Ozaki T, Yamada A, Imanishi J. Post exposure prophylaxis of varicella in family contact by oral acyclovir. *Pediatrics* 1993; 92: 219-22.
34. Catania S, Ajassa C, Magno MS, Berardelli G, Bellagamba R, Tzantoglou S, Falciano M, Lanzalone CM, Catania N. Acyclovir in the treatment of varicella in immunocompetent children. *Riv Eur Sci Med Farmacol* 1995; 4: 115-23.
35. Espino AR, De la Torre CMC, Huertas MMD, Guzmán CJ, Fernández GF, Zapatero MM, Romanos LA. Varicela neonatal: indicaciones para el uso de inmunoglobulina específica varicela zoster. *An Esp Pediatr* 1989; 31: 201-4.
36. Rubin L, Leggiadro R, Elie MT, Lipsitz P. Disseminated varicella in a neonate: implications for immunoprophylaxis of neonates postnatally exposed to varicella. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 100-2.
37. Miller E, Cradock-Watson JE, Ridehaigh MKS. Outcome in newborn babies given antiviral zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus. *Lancet* 1989; II: 371-4.
38. Hamugren K, Grandien M, Granstrom G. Effects of zoster immunoglobulin for varicella prophylaxis in the newborn. *Scand J Infect Dis* 1985; 17: 347.
39. López GH, González MME, Ramírez RMA, Arenas OG. Síndrome de varicela fetal. Reporte de un caso. *Rev Mex Pediatr* 2003; 70: 23-6.
40. Gamez EJ. Vacuna contra la varicela. En: Macias PM. *Inmunizaciones*. 2 ed. Editora. México. McGraw-Hill Interamericana 2001: 157-63.
41. Reynes MJ, Hernández PM, Macias PM, Gamboa MJ, Loredó AA, López GH y col. Primer consenso sobre inmunizaciones en situaciones especiales (2001). Asociación Mexicana de Pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2002; 23: 160-76.
42. Puchhammer-Stock LE, Kunz C, Wagner G, Ender G. Detection of varicella-zoster virus (VZV) DNA in fetal tissue by polymerase chain reaction. *J Perinatal Med* 1994; 22: 65-9.
43. Mouly F, Mirlesse V, Méritet J. Prenatal diagnosis of fetal varicella zoster virus infection with polymerase chain reaction of amniotic fluid in 107 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 894-8.

Correspondencia:
 Dr. Eliéxer Urdaneta-Carruyo
 Laboratorio de Investigaciones Pediátricas,
 Hospital Universitario de Los Andes,
 Nivel Mezanine, Avenida 16 de Septiembre,
 Mérida 5101-Venezuela.
 Teléfonos: (58) 274-240.32.25/240.32.32
 E-mail: elixeru@gmail.com,
 elixeru@hotmail.com