



## Encefalitis aguda como complicación de varicela en niño

Adail Orrith Liborio-Neto<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Académico de Medicina. Universidad Federal de Río de Janeiro Campus Macaé (UFRJ). Macaé, Río de Janeiro, Brasil.

### RESUMEN

**Introducción:** La varicela es una enfermedad altamente contagiosa causada por el virus varicela zóster y está difundida mundialmente. A pesar de la percepción de que se trata de una enfermedad pediátrica benigna, se esperan complicaciones en alrededor de 2 a 5%. La implicación neurológica puede variar de meningitis aséptica a encefalitis. Los virus son los agentes infecciosos más comunes asociados con la encefalitis aguda, de los cuales el 22% ocurre debido a varicela. **Objetivo:** Informar el caso de varicela en un paciente de siete años que desarrolló un cuadro de encefalitis aguda. **Descripción del caso:** Paciente admitido en urgencias por historia de lesiones de piel vesicular-pápulo-costrosas en cara, tronco y miembros. Tres días después, el paciente evolucionó con postración, alteración del estado de alerta, somnolencia y vómito. La terapia establecida fue con aciclovir endovenoso, con lo cual mejoraron los síntomas neurológicos y las lesiones de piel. **Conclusiones:** Todo paciente con varicela debe ser evaluado cuidadosamente en búsqueda de posibles complicaciones, incluyendo las neurológicas para que, en su caso, sea detectado a tiempo y ofrecer tratamiento específico y evitar mayor daño.

**Palabras clave:** Varicela, encefalitis, niño, virus varicela-zóster.

### ABSTRACT

**Introduction:** Varicella or chickenpox is a highly contagious disease. Varicella is spread worldwide and is caused by the varicella zoster virus. Despite the perception that it is a benign pediatric disease, complications are expected in about 2 to 5%. The neurological involvement may vary from aseptic meningitis to encephalitis. Viruses are the most common infectious agents associated with acute encephalitis, of which 22% occur due to chickenpox. **Objective:** To report a varicella case of a seven-year-old male patient who developed acute encephalitis. **Case description:** A seven-year-old patient admitted to the emergency department due to a history of vesicular-papule-crusted skin lesions on the face, trunk and limbs. Three days later, the patient evolved with prostration, altered alertness, drowsiness and vomiting. The established therapy was with intravenous acyclovir, resulting in improvement of neurological symptoms and skin lesions. **Conclusions:** Every patient with chickenpox should be carefully evaluated for possible complications, including the neurologicals. Where appropriate, timely detection will help to offer specific treatment to avoid further damage.

**Keywords:** Varicella, encephalitis, child, varicella-zoster virus.

### INTRODUCCIÓN

La varicela es causada por un virus de la familia *Herpesviridae*. Es altamente contagiosa, con una incidencia anual de 26 a 61 casos por cada 1,000 individuos no vacunados; generalmente tiene una evolución benigna, pero puede tener complicaciones derivadas del propio

virus o por infecciones bacterianas secundarias en pacientes con alteraciones de inmunidad y también en individuos inmunocompetentes.<sup>1</sup> La varicela es una de las enfermedades infecciosas más comunes con distribución mundial. De acuerdo con un documento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que la carga anual global es de 140 millones de casos.

\* Correspondencia: AOLN, adail\_orrith@hotmail.com

Conflictos de intereses: El autor declara que no tiene.

Citar como: Liborio-Neto AO. Encefalitis aguda como complicación de varicela en niño. Rev Mex Pediatr 2019; 86(3):119-122.

[Acute encephalitis as a complication of varicella in a child]



En general, el cuadro clínico en los niños es benigno, pero puede haber presentaciones graves.<sup>2</sup>

El término “encefalitis” corresponde a una inflamación del parénquima cerebral causada por enfermedades infecciosas y no infecciosas. Los virus son los agentes infecciosos más comunes asociados con la encefalitis aguda. Los síntomas cardinales y los signos de encefalitis viral aguda son fiebre, alteraciones del estado de alerta, cefalea, déficit neurológico focal y convulsiones.<sup>3</sup> Datos recientes sugieren que las complicaciones del sistema nervioso central (SNC) causadas por la reactivación del virus varicela zóster (VZV) son más comunes de lo que se pensaba. El VZV es el tercer agente causal más frecuente de la meningitis viral, después del enterovirus y el virus del herpes simple tipo 2, con una frecuencia que va de 5 a 29%.<sup>4</sup>

El diagnóstico definitivo puede establecerse sólo después de la observación microscópica del tejido cerebral, por lo que en la práctica se basa en la correlación de datos clínicos y de los exámenes complementarios de diagnóstico: examen del líquido cefalorraquídeo (LCR), electroencefalograma (EEG) y por imagen de resonancia magnética (IRM). Los agentes virales asociados a encefalitis más importantes en todo el mundo son los virus del herpes y los arbovirus. En los países desarrollados, el VZV es responsable de hasta 22% de los casos pediátricos.<sup>3,5</sup>

En términos generales, se esperan complicaciones entre 2 y 5% de todos los casos de varicela. Las afecções al SNC pueden variar de meningitis aséptica a encefalitis.<sup>6</sup> Con base en los datos de la literatura, es raro el reporte de pacientes con encefalitis relacionada al VZV, por lo que se presenta el caso de un paciente escolar de siete años que fue identificado en Brasil.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, de siete años de edad, originario y residente en Macaé, Río de Janeiro, quien fue admitido en el servicio de urgencias pediátricas del Hospital Público de Macaé (HPM). El cuadro clínico tenía tres días de evolución con lesiones de piel vesicular-pápulo-costrosas en cara, tronco y miembros, acompañadas de disminución del apetito y fiebre hasta de 40 °C. Al momento de la hospitalización, el paciente no tenía vómitos, tos, diarrea u otra sintomatología.

En el examen físico, el paciente tenía fiebre, se observaban lesiones de piel vesiculares en diferentes etapas, pruriginosas y difusas, distribuidas en cara y pabellón auricular izquierdo, algunas de las cuales parecían estar impeginitizadas. Así, ante la sospecha de

varicela infectada, el paciente fue aislado en una sala pediátrica y se inició oxacilina por vía oral, además de baños con permanganato de potasio. En ese momento no se consideró necesario el uso de aciclovir.

Al segundo día de internación, el paciente tuvo un episodio de vómito por la mañana, manteniendo fiebre alta e inapetencia. En el cuarto día, evolucionó con postración, alteración del estado de alerta, somnolencia excesiva, seguido de episodios de vómito. Se planteó la hipótesis de encefalitis y se solicitó tomografía computarizada (TAC) y toma de LCR. En la TAC no se apreciaron cambios. Mientras que el LCR se observó como agua de roca, 10 cel/mm<sup>3</sup>, siendo 100% mononucleares; las concentraciones de glucosa y proteínas fueron normales. Los cultivos negativos. Cabe señalar que no hubo búsqueda en el LCR de anticuerpos para varicela, por falta de recursos.

Ante los datos de los exámenes clínicos, en los resultados de los exámenes de imagen y de laboratorio así como en la forma rápida de evolución de la sintomatología, se concluyó el diagnóstico de varicela complicada con encefalitis aguda; por lo que se agregó al tratamiento aciclovir endovenoso 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 8 h. La terapéutica se mantuvo por otros tres días con la desaparición de la fiebre y de las manifestaciones neurológicas en el quinto día de hospitalización.

El paciente recibió alta hospitalaria al séptimo día, dada la mejoría de los síntomas. No se observaron secuelas neurológicas durante o al egreso del hospital.

## DISCUSIÓN

El VZV es ubicuo en todo el mundo. La infección inicial con VZV resulta en varicela, que normalmente se observa en niños de uno a nueve años de edad. La varicela puede afectar cualquier órgano y las complicaciones hematológicas, neurológicas, respiratorias, cutáneas, hepáticas, gastrointestinales, urinarias y óseas son las más frecuentes. En la mayoría de los climas templados, más del 90% de las personas son infectadas antes de la adolescencia. En realidad, la mayoría de los casos de enfermedades del SNC durante la infección por VZV son secundarios a la inflamación en vasos endoteliales cerebrovasculares y / o infección de células coroideas. Así, se prefiere el término vasculopatía cerebral VZV en lugar de encefalitis VZV.<sup>2-4</sup>

El LCR muestra una pleocitosis que se extiende desde 7 a 260 leucocitos/mm<sup>3</sup>, y niveles totales de proteína normales o discretamente elevados (máximo de 76 mg/dL). El nivel de glucosa es normal en la mayoría de los

casos.<sup>3</sup> Estos datos corroboran los valores encontrados en el LCR de nuestro paciente.

De acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Pediatría y la Sociedad Portuguesa de Neurología, la encefalitis puede ser de dos tipos. Primaria: enfermedad del SNC con invasión directa y la replicación del agente infeccioso en el SNC que alcanza predominantemente la sustancia gris. Puede identificarse el agente en el SNC. Postinfecciosa o parainfecciosa: ocurre después o asociada con otra enfermedad infecciosa o vacunación, por una respuesta inmunológica que alcanza predominantemente la sustancia blanca con alteraciones de la mielina. No se identifica el agente en el SNC. Corresponde aproximadamente a una tercera parte de los casos de encefalitis aguda.<sup>5</sup>

Ratola et al. en un estudio retrospectivo con una muestra de 112 niños hospitalizados por varicela de un día a 10 años de edad (mediana: 22 meses), concluyeron que las complicaciones asociadas con la varicela fueron la razón más frecuente de admisión en 76% ( $n = 81$ ) de los pacientes. De éstas, la mayoría correspondió a infecciones cutáneas (56.8%), seguido de las complicaciones respiratorias y neurológicas en el mismo porcentaje (14.8%). De los 12 pacientes con complicaciones neurológicas, solamente cuatro niños presentaron encefalitis.<sup>6</sup> Al igual que el paciente que presentamos, ningún niño del estudio de Ratola et al. se inmunizó contra el VZV.

En otro caso reportado, Lizarazo y col. describen a un hombre de 44 años, previamente sano, con varicela, trombocitopenia grave, manifestaciones hemorrágicas en mucosas y una extensa hemorragia cerebral en el hemisferio derecho. Su tratamiento incluyó transfusión de plaquetas y altas dosis de esteroides. El paciente mejoró, aunque persistieron la hemianopsia homónima izquierda y la epilepsia tratada con medicación.<sup>7</sup> En el estudio de Yucumá-Gutiérrez y colaboradores se describen pacientes diagnosticados con mielitis transversa (MT) en la ciudad de Neiva, Huila, Colombia, entre los años 2007 y 2012. En 33.3% ( $n = 7$ ) de los casos fue posible determinar el agente etiológico, de los cuales dos casos fueron por herpes simple tipo I y otros dos casos por varicela zóster.<sup>8</sup>

Con relación a las complicaciones neurológicas, Daniel Delagnelo Baby presenta en su tesis un estudio descriptivo con pacientes menores de 15 años de edad internados en el Hospital Infantil Joana de Gusmão, en Florianópolis, Santa Catarina, Brasil con diagnóstico clínico de varicela, en un periodo de cinco años. Según el autor, la incidencia de complicaciones neurológicas

asociadas con la varicela se estima de uno a tres en cada 10,000 casos de la enfermedad, la encefalitis corresponde a uno de cada 4,000 casos de varicela. En su estudio con 178 pacientes, dos presentaron encefalitis (1.1%).<sup>9</sup>

Anjos y su grupo, en un estudio de tipo descriptivo realizado en 2005 en el Hospital Universitario Oswaldo Cruz en Brasil, reportaron que de 255 pacientes con varicela, las complicaciones neurológicas se presentaron en seis casos (3.4%), entre ellos cinco casos de encefalitis.<sup>10</sup>

En Portugal, Fernandes y su grupo en un análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de niños internados entre enero de 2000 y diciembre de 2007, con diagnóstico de varicela en el Hospital Pediátrico de Coimbra, identificaron en el servicio de urgencia 3,191 niños con varicela, de los cuales 61 (1.9%) fueron internados. Entre las complicaciones, las del tipo neurológico corresponden a 24.5%, y fueron representadas por siete casos de convulsiones febriles, cuatro de cerebelitis, uno de encefalitis y un caso con crisis convulsivas.<sup>11</sup>

Según Katia Abarca Villaseca, médica de la Unidad de Infectología del Departamento de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile en Santiago, en su revisión acerca del tratamiento de varicela señala que el aciclovir está indicado en todos los sujetos con riesgo de desarrollar varicela complicada. Así, recomienda que los 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. La dosis recomendada es: 10 mg/kg dosis cada ocho horas (30 mg/kg/día) o 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada ocho horas (1,500 mg/m<sup>2</sup> día), durante siete 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.<sup>12</sup> A pesar de que la terapia con aciclovir no está indicada rutinariamente en niños inmunocompetentes, en el caso que reportamos se decidió iniciar aciclovir tomando en consideración la edad del niño, la sobreinfección de la varicela infectada y las alteraciones neurológicas, a fin de evitar consecuencias mayores.

Todos los pacientes con varicela deben ser evaluados cuidadosamente para la detección oportuna de complicaciones. En Brasil, es responsable de un promedio de 155 muertes por año, lo que representa casi una muerte cada dos días por la enfermedad, que genera un promedio de 34 admissions por día. En la población de niños entre uno y cuatro años se reportó una media de nueve internaciones al día por la enfermedad. Este escenario nos lleva a creer que la varicela en países en

vías de desarrollo, asociada con factores como pobreza, desnutrición y falta de acceso a la asistencia médica, a menudo requiere hospitalización y puede resultar en muerte. Además, los costos indirectos de la enfermedad como la licencia del trabajo de los padres y los gastos del cuidador deben tenerse en cuenta. De esta forma, tanto en Brasil como en otros países en vías de desarrollo parece estar justificada la vacunación universal contra la varicela.<sup>13,14</sup>

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco al académico Eduardo Ribeiro Lippi de la Universidad Federal de Río de Janeiro Campus Macaé, por su colaboración para el desarrollo de este artículo.

## REFERENCIAS

1. Hirose M, Gilio AE, Esposito-Ferronato A, Lopes-Betta-Ragazzi S. Impacto da vacina varicela nas taxas de internações relacionadas à varicela: revisão de dados mundiais. *Revista Paulista de Pediatria*. 2016; 34(3): 359-366.
2. Bozzola E, Bozzola M. Varicella complications and universal immunization. *J Pediatr (Rio J)*. 2016; 92: 328-330.
3. Silva MT. Viral encephalitis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013; 71(9B): 703-709. doi: 10.1590/0004-282X20130155.
4. Becerra JC, Sieber R, Martinetti G, Costa ST, Meylan P, Bernasconi E. Infection of the central nervous system caused by varicella zoster virus reactivation: a retrospective case series study. *International J Infect Dis*. 2012; 17(7): e529-e534
5. Brito MJ, Luis C, Silva R, Gouveia C, Vieira JP. Encefalites-Recomendações da Sociedade de Infectiología Pediátrica e da Sociedade Portuguesa de Neuropediatria. *Acta Pediatr Port*. 2011; 42(6): 284-291.
6. Ratola A, Almeida A, Quaresma L, Flores MM, Nordeste A. Internamentos por varicela em pediatria: casuística de um Hospital Nível 2. *Nascer e Crescer*. 2014; 23(4): 185-189.
7. Lizarazo J, Castellanos MF, Omaña CR, Chaín M, Villamizar S. Intracerebral hemorrhage caused by varicella-induced thrombocytopenia. *Biomédica [online]*. 2016; 36(suppl. 2): 10-13. ISSN 0120-4157. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.2917>.
8. Yucumá-Gutiérrez S, González-Manrique G, Alzate-Carvajal V, Mondragón-Cardona A. Caracterización de la mielitis transversa en un hospital referencia del sur colombiano. *Acta Med Peru*. 2017; 34(1): 23-26.
9. Delagnelo-Baby D. Complicações de varicela em crianças internadas no Hospital Infantil Joana de Gusmão. 52 F. [Trabalho de conclusão de curso]. Santa Catarina: Universidade Federal de Santa Catarina; 2007.
10. Anjos KS, Ferreira MM, Arruda MC, Silva-Ramos K, Regazzi-Magalhaes AP. Caracterização epidemiológica dos casos de varicela em pacientes internados em um hospital universitário da cidade do Recife. *Rev Bras Epidemiol*. 2009; 12(4): 523-532.
11. Fernandes S, Rocha G, Januario L. Hospitalizações por varicela no Hospital Pediátrico de Coimbra (2000-2007). *Acta Pediatr Port*. 2010; 41(5): 205-208.
12. Villaseca KA. Varicela: indicaciones actuales de tratamiento y prevención. *Rev Chil Infect*. 2004; 21(Supl 1): S20-S23.
13. Vázquez M, Cravioto P, Galván F, Guarneros D, Pastor VH. Varicela y herpes zóster: retos para la salud pública. *Salud Pública Mex*. 2017; 59: 650-656. <https://doi.org/10.21149/7997>
14. Martino-Mota A, Carvalho-Costa FA. Varicella zoster virus related deaths and hospitalizations before the introduction of universal vaccination with the tetravalir vaccine. *J Pediatr (Rio J)*. 2016; 92: 361-366.