

## Coagulación intravascular diseminada asociada a varicela: una complicación poco frecuente

*Sr. Editor:*

La infección por varicela generalmente evoluciona hacia la curación; pero, ocasionalmente, puede desarrollar complicaciones. Entre ellas se encuentran las relacionadas con la coagulación. Una respuesta inmunológica inespecífica, puede activar la coagulación y dar lugar a una coagulopatía de consumo, incluso en grupos de pacientes teóricamente de bajo riesgo, como sucedió en el siguiente caso:

Un varón de 11 años previamente sano, diagnosticado de varicela 3 días antes, consultó por fiebre de 39,5 °C durante las últimas 24 h. Presentaba crepitantes bibasales con normalidad en el resto de la exploración (no signos de sangrado activo). Se demostró trombocitopenia (61.000/ $\mu$ l), alargamiento progresivo de los tiempos de coagulación, hematuria macroscópica, insuficiencia renal prerrenal y aumento del dímero D (7.157 ng/ml). Se diagnosticó episodio de coagulación intravascular diseminada (CID) y se administró plasma fresco congelado, normalizándose los tiempos de coagulación en 24 h. Se inició tratamiento con aciclovir intravenoso y, ante la aparición de un nuevo infiltrado bibasal en la radiografía de tórax, se asoció cefotaxima intravenosa empíricamente. En las siguientes 24 h presentó empeoramiento clínico-radiológico con derrame pleural hemático estéril que se evacuó por toracocentesis. Se sustituyó la antibioterapia empírica a los 4 días por meropenem, ya que no se objetivaba mejoría, siendo los hemocultivos estériles para bacterias y micobacterias. Se realizó a los 12 días de su ingreso angio-TC, descartándose tromboembolismo pulmonar que pudiera ser responsable del derrame hemático, y estudio de coagulación completo. Se detectaron anticuerpos antifosfolípido IgG 41 U/ml (título bajo: 10-15 U/ml; medio: 15-50 U/ml; alto > 50 U/ml) y anti- $\beta_2$  glucoproteína I (anti- $\beta_2$ -GpI) positivos (14 U/ml), siendo normal el resto del estudio. Comienza a mejorar durante la segunda semana del inicio del episodio, recibiendo el alta a los 20 días de su ingreso. En 6 semanas se negativizaron los anticuerpos antifosfolípido y anti- $\beta_2$ -GpI y actualmente se encuentra asintomático.

En resumen, se trata de un paciente que desarrolló una CID a los 3 días de ser diagnosticado de varicela, con anticuerpos antifosfolípido y anticuerpos anti- $\beta_2$ -GpI positivos, que se asocian

a trombosis. Este caso demuestra que esta infección puede desencadenar coagulopatía de consumo o cuadros trombóticos.

La infección por varicela produce ocasionalmente autoanticuerpos frente a proteínas que intervienen en diferentes fases de la coagulación (anticoagulante lúpico, antifosfolípido y antiproteína C, S, antiprotrombina y antitrombina). La disminución de anticoagulantes fisiológicos puede desencadenar trombosis o producir CID secundaria al consumo de factores coagulantes<sup>1,2</sup>. Trabajos previos demuestran que, durante esta infección, el déficit transitorio de proteína S por autoanticuerpos, activa la coagulación conduciendo a dicha coagulopatía de consumo<sup>3</sup>.

En 2001, Josephson, demostró que existían significativamente más anticuerpos antiproteína S en los pacientes con varicela complicada (púrpura *fulminans* o tromboembolismo pulmonar) que en los que tenían varicela no complicada<sup>4</sup>. Estos anticuerpos serían también los responsables de crear una situación de trombofilia<sup>3</sup>. En nuestro paciente no se determinó la proteína S durante el episodio de coagulopatía y tampoco presentó clínica trombótica, pero se identificaron anticuerpos antifosfolípido y anti- $\beta_2$ -GpI cuya relación con eventos trombóticos ha sido establecida.

La  $\beta_2$ -GpI, es un anticoagulante natural que inhibe la activación plaquetaria y la coagulación; por tanto, anticuerpos frente a esta proteína crearían una situación protrombótica<sup>5</sup>. La presencia transitoria anti- $\beta_2$ -GpI se asocia significativamente a trombosis venosa y ha sido ya descrita en pacientes con varicela y embolismo pulmonar<sup>5-7</sup>. Existen anticuerpos de alta y baja avidéz. Los que tienen alta avidéz parecen ser los responsables de producir trombosis y los de baja avidéz crean complicaciones trombóticas con menor frecuencia<sup>8</sup>.

Probablemente, nuestro paciente produjo anticuerpos de baja avidéz secundarios a una activación inespecífica de la inmunidad, por lo que no se desarrollaron fenómenos trombóticos. Hasta la fecha, la técnica que determina la avidéz no se encuentra disponible en la práctica habitual, por lo que el valor patógeno de los anti- $\beta_2$ -GpI se define en función de la evolución clínica del paciente.

En resumen, un pequeño grupo de pacientes con varicela desarrollará complicaciones hemorrágicas y trombóticas<sup>4,9,10</sup>, así como autoanticuerpos que se han relacionado con estas complicaciones. Ante un episodio de coagulopatía en relación con varicela, se debe determinar: hemograma, pruebas de coagulación, fibrinógeno, PDF, proteína C, proteína S libre, antitrombina III y anticuerpos antifosfolípidos y anti- $\beta_2$ -GpI.

**M. Bravo Laguna, M.ªJ. García Miguel,  
F. Baquero Artigao y F. del Castillo Martín**

Servicio de enfermedades infecciosas.  
Hospital Infantil La Paz. Madrid. España.

**Correspondencia:** Dra. Mayka Bravo Laguna. Hospital Infantil La Paz. Pº de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España.  
Correo electrónico: maykabrav@yahoo.es

### BIBLIOGRAFÍA

1. Kurugol Z, Vardar F, Ozkinay F, Kavakli K, Cetinkaya B, Ozkinay C. Lupus anticoagulant and protein S deficiency in a child

- who developed disseminated intravascular coagulation in association with varicella. *Turk J Pediatr.* 2001;43:139-42.
2. Kurugol Z, Vardar F, Ozkinay F, Kavakli K, Ozkinay C. Lupus anticoagulant and protein S deficiency in otherwise healthy children with acute varicella infection. *Acta Paediatr.* 2000;89:1186-9.
  3. Alsina L, Zambudio S, Pizá A, Toll T, García JJ, Luaces C. Púrpura fulminante posvaricelosa. *An Pediatr (Barc).* 2004;60:585-8.
  4. Josephson C, Nuss R, Jacobson L, Hacker MR, Murphy J, Weinberg A, et al. The varicella-autoantibody syndrome. *Pediatr Res.* 2001;50:345-52.
  5. Sefer MD. Antiphospholipid syndrome. *Dis Mon.* 2003;49:691-742.
  6. Viseux V, Darnige L, Carmi E, Chagy G, Poulain JF, Gevallos R, et al. Pulmonary embolism and transitory anti- $\beta_2$ -GPI antibodies in an adult with chickenpox. *Lupus.* 2000;9:558-60.
  7. López LR, Dier KJ, López D, Merrill JT, Fink CA. Anti- $\beta_2$ -Glycoprotein I and antiphosphatidylserine antibodies are predictors of arterial thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome. *Am J Clin Pathol.* 2004;121:142-9.
  8. Bozic B, Cucnik S, Kveder T, Rozman B. Avidity of anti- $\beta_2$ -glycoprotein I antibodies. *Autoimmun Rev.* 2005;4:3003-8.
  9. Moraga Llop FA. Complicaciones de la varicela en el niño inmunocompetente. *An Pediatr (Barc).* 2003;59 Supl 1:18-26.
  10. Pérez Yarza EG, Arranz L, Alustiza J, Azkunaga B, Uriz J, Sarasua A, et al. Hospitalizaciones por complicaciones de la varicela en niños menores de 15 años. *An Pediatr (Barc).* 2003;59:229-33.