

Hospitalizaciones por varicela en el Hospital Infantil La Fe (Valencia 2001-2004)

A.I. Piqueras Arenas^a, M.C. Otero Reigada^a, D. Pérez-Tamarit^a, F. Asensi Botet^a, N. Diosdado Ortín^b y M. Santos Durantez^b

^aSección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. ^bServicio de Microbiología. Hospital Infantil Universitario La Fe. Valencia. España.

Introducción

La varicela es una enfermedad frecuente, muy contagiosa y por lo general benigna, pero con complicaciones potencialmente graves.

Pacientes y métodos

Se revisan las historias clínicas de los niños hospitalizados por esta enfermedad entre 2001 y 2004 para evaluar las características clínicas y el coste que lleva consigo la hospitalización. Se excluyen los casos que presentaron varicela durante la hospitalización y que ingresaron por otros motivos.

Resultados

De los 1.177 niños que fueron atendidos por varicela en urgencias, 101 fueron hospitalizados (8,6%). La edad mediana fue de 3,2 años (21 días a 18,9 años). Veintiocho niños tenían enfermedad subyacente. Treinta y siete casos no presentaron complicaciones y el motivo de ingreso fue: *a*) riesgo de desarrollar varicela grave (21 niños con enfermedad de base y 3 neonatos), o *b*) tenían fiebre alta o afectación del estado general (13 niños). Los 64 niños restantes ingresaron por 66 complicaciones. La complicación más frecuente fue la infección de piel y tejidos blandos (33 casos) y su causa más habitual *Streptococcus pyogenes* (n = 13) y *Streptococcus aureus* (n = 10) que se aislaron en sangre o en el lugar de la infección. Otras fueron neumonía (13 niños), complicaciones neurológicas (9 niños con convulsiones febriles, dos meningoencefalitis, una encefalomiелitis diseminada aguda, una cerebelitis), hematológicas (una neutropenia, una púrpura de Schönlein-Henoch y tres púrpuras trombocitopénicas) y osteoarticulares (una sinovitis, una artritis séptica). Una paciente falleció por insuficiencia multiorgánica. Durante el período de estudio el número de niños atendidos en urgencias por varicela se duplicó y el de ingresos por complicaciones se triplicó. La duración media de la hospitalización fue de 6,8 días (1-28 días) y el coste total asociado fue de 397.314,14 €, excluyendo el tratamiento sintomático.

Conclusiones

La elevada morbilidad de la varicela y sus complicaciones y el elevado coste social apoyan la instauración universal de la vacuna, la cual reduciría el número total de casos, su gravedad, los gastos directos, generados por el cuidado médico y los gastos indirectos, relacionados con la enfermedad y hospitalización.

Palabras clave:

Varicela. Complicaciones. S. pyogenes. Vacuna antivari-cela.

HOSPITALIZATIONS FOR VARICELLA IN THE HOSPITAL INFANTIL LA FE, VALENCIA, SPAIN, 2001-2004

Introduction

Varicella is a common, highly contagious disease. It is usually benign but has potentially serious complications.

Patients and methods

To assess the clinical characteristics and the associated cost of varicella hospitalization, we reviewed the medical records of children hospitalized for varicella between 2001 and 2004. Children with coincidental varicella hospitalized for a different reason were excluded.

Results

Of 1177 children with varicella attended at the emergency room, 101 (8.6%) were hospitalized. The median age was 3.2 years (21 days to 18.9 years). Twenty-eight children had underlying disease. Thirty-seven children had no complications and the reason for admission was: *a*) risk of severe varicella (21 immunocompromised children, three neonates), and *b*) high fever or observation (13 cases). The 64 remaining children were admitted for 66 complications of varicella. The most common complications were skin/soft tissue infections (33 patients) and

Correspondencia: Dra. M.C. Otero Reigada.
Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas.
Hospital Infantil Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España.
Correo electrónico: otero_car@gva.es

Recibido en febrero de 2005.

Aceptado para su publicación en mayo de 2005.

the leading cause was *Streptococcus pyogenes* (n = 13) and *Staphylococcus aureus* (n = 10) isolated in blood or the site of infection. Other complications were pneumonia (13 children), neurological (febrile seizures in nine, meningoencephalitis in two, acute disseminated encephalomyelitis in one, cerebellitis in one), hematological (neutropenia in one, Henoch-Schönlein purpura in one and thrombopenic purpura in three) and osteoarticular (synovitis in one and septic arthritis in one). One patient died of multiorgan failure. During the study period, the rate of emergency room visits due to varicella doubled and the number of admissions for complications tripled. The mean length of hospital stay was 6.8 days (range: 1-28 days) and the total associated cost was 397,314.14 €, excluding symptomatic treatment.

Conclusions

The high morbidity associated with varicella and its complications, as well as the high social costs of this disease, support the implementation of routine varicella vaccination. This could reduce the total number of cases, their severity, direct costs, generated by medical care, and indirect costs, generated by the disease and hospitalization.

Key words:

Varicella. Complications. S. pyogenes. Varicella vaccination.

INTRODUCCIÓN

La varicela en niños es por lo general autolimitada, con una duración de 4-7 días, si bien presenta complicaciones al menos el 1% de los niños menores de 15 años previamente sanos¹. Las complicaciones son más frecuentes en algunas poblaciones de riesgo, como los pacientes inmunodeprimidos o con enfermedades cutáneas crónicas, durante el primer año de vida (sobre todo en período neonatal), el adolescente y el adulto. Sin embargo, el número absoluto de hospitalizaciones y de fallecimientos es mayor en niños menores de 10 años inmunocompetentes^{2,3}, ya que en este grupo de edad la enfermedad es más frecuente.

La importancia y repercusión de la enfermedad y sus complicaciones en el ámbito de la atención primaria⁴ y hospitalario⁵⁻⁹ han sido argumentos a favor de la implantación de la vacuna de la varicela en el calendario de inmunizaciones sistemáticas.

En este trabajo se presentan los niños ingresados por varicela en nuestro hospital desde 2001 hasta el 30 de junio de 2004 y se analiza la evolución clínica y el coste que supuso la hospitalización. El Hospital Infantil la Fe es el principal centro terciario de la Comunidad de Valencia y a su vez es el hospital de zona de dos distritos de salud, por lo que el estudio refleja los diferentes grados de intensidad, con mayor incidencia en niños con enfermedad subyacente, y sobre todo sus complicaciones más graves. Esta información es importante a la hora de evaluar el impacto de la vacuna respecto al período inmediato prevacunal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de los niños ingresados por varicela desde enero de 2001 a junio de 2004. Los casos se identificaron por el diagnóstico al alta. Se excluyeron los casos en los que la enfermedad se diagnosticó en el transcurso de la hospitalización y que, por lo tanto, fueron ingresados por otro motivo.

Se calculó el coste de la varicela en los niños hospitalizados evaluando en cada uno el coste de su estancia hospitalaria, de las exploraciones complementarias y del tratamiento antimicrobiano según las tarifas que se especifican en ley de tasas de la Generalitat Valenciana (ejercicio 2003) y las que proporcionó el Servicio de Microbiología para este año.

RESULTADOS

De enero de 2001 a junio de 2004, 101 niños (43 niñas y 58 niños) ingresaron en el Hospital Infantil la Fe por varicela o sus complicaciones. La edad mediana de los niños fue de 3,2 años (entre 21 días y 18 años) con predominio del ingreso por complicaciones entre 1 y 3 años (fig. 1). No presentaron complicaciones 37 niños y su ingreso se debió a que: *a*) tenían enfermedad subyacente y riesgo de desarrollar varicela grave (21 de los 28 casos de la tabla 1); *b*) eran neonatos (3 casos), o *c*) presentaban fiebre alta o afectación del estado general (13 casos). Cuatro de los niños con enfermedad subyacente (2 casos de leucemia linfoblástica aguda, uno con trasplante renal y otro con síndrome nefrótico) habían recibido la vacuna antivari-cela entre los 2 meses y 2 años previos al ingreso.

El número y tipo de complicaciones que fueron motivo de ingreso en los restantes 64 niños se expone en la tabla 2. En 57 casos (89,1%) se trataba de niños previamente sanos y 7 (10,9%) tenían enfermedad subyacente: dermatitis atópica (3 casos), asma (un caso), sida (un caso), síndrome nefrótico (un caso) e insuficiencia pancreática (un caso). Las complicaciones que presentaron los 7 niños con enfermedad subyacente fueron: infección de piel y tejidos blandos (IPTB) (4 casos), púrpura trombocitopénica (2 casos) y sinovitis de codo (un caso). El resto de complicaciones se produjeron en niños sanos.

Entre 2001 y 2004 (30 de junio) el número de visitas a urgencias por varicela casi se duplicó (288 casos, 251 casos, 419 casos y 219 casos, respectivamente) mientras que el de ingresos por complicaciones se triplicó (fig. 2). En cambio, en este período no se alteró el número de ingresos por varicela sin complicaciones ni el de niños con varicela y enfermedad subyacente.

El microorganismo aislado más frecuentemente en las complicaciones bacterianas secundarias fue *Streptococcus* del grupo A (SGA). Se encontró en 12 enfermos en la lesión de piel y en cuatro en hemocultivo (en 2 casos en ambos). *Staphylococcus aureus* se aisló en 9 niños en la lesión (en dos de ellos también en el hemocultivo) y en un caso el cultivo periférico fue mixto, con SGA y *S. aureus*. Se aisló *Moraxella catarrhalis* en 2 niños (uno en

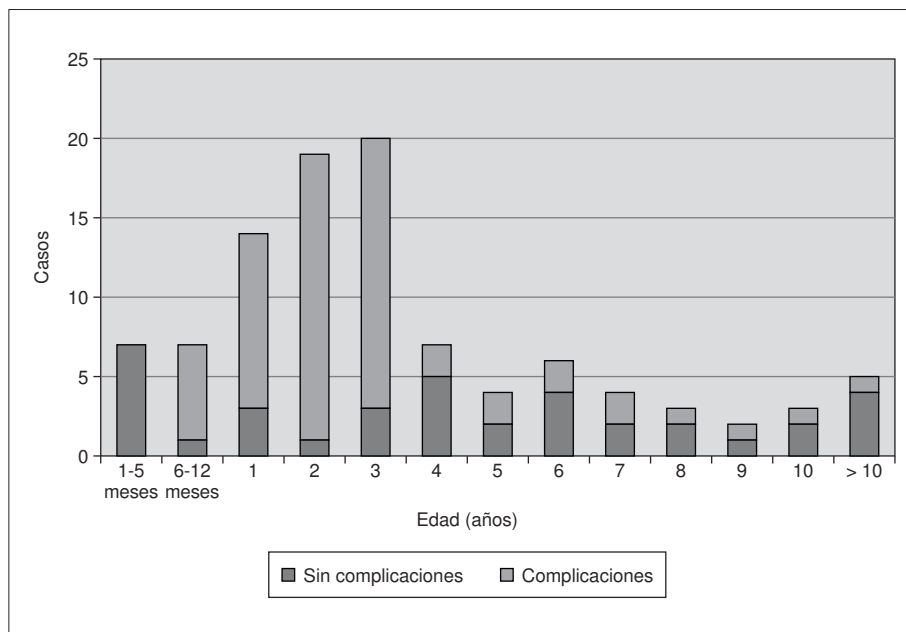


Figura 1. Distribución por edad y complicaciones.

TABLA 1. Tipo de enfermedad subyacente en 28 niños ingresados por varicela

Enfermedad subyacente	Número de casos
Proceso linfoproliferativo	9
Trasplante*	4
Síndrome nefrótico	4
Dermatitis atópica	3
Sida	3
Vasculitis	2
Asma	2
Insuficiencia pancreática**	1

*3 casos con trasplante renal y 1 caso trasplante hepático.

**Insuficiencia pancreática e hipertransaminemia no clasificada.

TABLA 2. Número y tipo de complicaciones de la varicela según lugar de infección (66 complicaciones en 64 niños)

Complicaciones	Número
Infección de piel y tejidos blandos	33
Pulmonares (neumonía)	13
Neurológicas	13
Convulsiones	9
Meningoencefalitis	2
Encefalomiélitis	1
Encefalomiélitis diseminada aguda	1
Hematológicas	5
Púrpura trombocitopénica*	3
Púrpura de Schönlein-Henoch	1
Neutropenia	1
Osteoarticulares	2
Artritis séptica de rodilla	1
Sinovitis del codo	1

*Un caso fulminante, que falleció por fallo multiorgánico.

hemocultivo y otro en lesión de piel y frotis nasal), *Pseudomonas* en hemocultivo en otro niño y *Streptococcus viridans* en la lesión de piel en otro.

Se documentó la etiología de la neumonía en 5 de los 13 casos, tres de ellos en hemocultivo (2 SGA, 2 *M. catarrhalis*). En un enfermo remitido de otro hospital por neumonía cavitada con derrame purulento que requirió drenaje, los cultivos fueron negativos pero presentaba un ASLO (antiestreptolisina O) de 4.239 U/ml y en otro niño con neumonía basal el antígeno del neumococo en orina fue positivo.

En la niña que falleció con púrpura fulminante, se aisló *Pseudomonas aeruginosa* en el hemocultivo.

Se administraron antimicrobianos a 81 niños, 60 de ellos recibieron antibióticos y 38 aciclovir (24 con enfermedad subyacente). La gammaglobulina antivariela-zóster se administró en 15 casos (12 con enfermedad subyacente).

La duración media de la hospitalización fue de $6,8 \pm 5,2$ días (entre 1 y 28 días). Precisarón ingreso en la unidad de cuidados intensivos 8 niños entre 1 y 25 días. El motivo fue un niño con absceso periamigdalino; otro con encefalomiélitis diseminada aguda; dos con púrpura trombocitopénica y cuatro con neumonía (dos por SGA, uno de ellos con sepsis y otro con importante derrame pleural; uno con neumonía cavitada y otro con afectación difusa bilateral).

La evolución fue favorable en 99 enfermos. Un niño con dermatitis atópica y varicela hemorrágica con trombocitopenia presentó como secuela cicatrices hipertróficas. Una niña con hipertransaminemia e insuficiencia pancreática pendiente de clasificación presentó púrpura fulminante y falleció (1%) a causa de un fallo multiorgánico y sepsis por *Pseudomonas*.

El coste total del tratamiento fue de 22.336,24 € y el de la hospitalización, 397.314,14 € (tabla 3).

DISCUSIÓN

En España las publicaciones recientes sobre hospitalizaciones pediátricas por varicela son escasas¹⁰⁻¹² y los resultados variables, ya que la metodología, período estudiado y grado de cobertura del hospital son diferentes. Pérez-Yarza et al⁵ en un estudio retrospectivo multicéntrico en Guipúzcoa, refieren 71 niños con complicaciones de la varicela en un período de 10 años (1993-2002). Rianza et al⁶, en otro estudio en el Hospital Niño Jesús de Madrid, presentan 84 casos en un período de 5 años (1993-1999). Moraga et al¹³ muestran en un estudio prospectivo realizado en Cataluña en 1999 una serie de 107 ingresos por complicaciones.

En el presente estudio, en los 3 años y medio que abarca, la mayor parte de las complicaciones se produjo en niños sanos y las presentaron 7 de los 28 niños con enfermedad subyacente (25%). Las características del Hospital Infantil La Fe pueden explicar el mayor número de complicaciones y pacientes de riesgo.

Como en otros estudios, los niños menores de 5 años fueron el principal grupo de riesgo de complicaciones que requirieron hospitalización, sobre todo entre 1 y 3 años⁵⁻⁸. De acuerdo con estudios previos³, la complicación más frecuente fue la IPTB con un aumento de casos a lo largo del período de estudio (4 casos en 2001; 7 casos en 2002; 16 en 2003 y seis hasta junio de 2004). Diversos autores han constatado un aumento de infecciones por cepas invasoras de SGA en los últimos años¹⁴⁻¹⁶. Estas infecciones son más frecuentes y mucho más graves en el curso de una varicela por lo que la persistencia de fiebre alta más allá del tercer día o dolor localizado con signos de enrojecimiento e inflamación local deben hacer sospechar esta complicación.

En el presente trabajo se confirmó la etiología de infección por SGA en 15 niños: 12 en la lesión de piel, dos de ellos con bacteriemia y uno con cultivo mixto; dos por hemocultivo en niños con neumonía y uno de forma indirecta mediante ASLO. En 2 casos de celulitis facial se aisló SGA en el frotis faríngeo. Por lo tanto, la puerta de entrada de la infección por SGA pudo ser la nasofaringe o la lesión de la piel por la varicela. Así pues, a los niños que ingresan con complicaciones de la varicela se les debe realizar además del frotis de la lesión un frotis faríngeo, nasal en lactantes, para investigar el foco de la infección. La infección por SGA fue la causa confirmada del 23,4% de las complicaciones por varicela. Sólo un caso de IPTB por SGA tenía enfermedad subyacente (síndrome nefrótico dependiente de corticoides) y el resto eran niños sin enfermedad de base.

Las complicaciones hematológicas fueron poco frecuentes (4 casos) pero uno de ellos falleció por fallo multiorgánico y sepsis por *Pseudomonas*. Esta paciente tenía una enfermedad de base no clasificada, hipertransaminemia e insuficiencia pancreática en estudio en otro hospital.



Figura 2. Distribución de los niños según el año de ingreso y la causa de hospitalización.

TABLA 3. Coste de la hospitalización

Coste	Euros
Medicación/paciente	221,15
Pruebas complementarias/paciente	589,23
Hospitalización/paciente	3.933,80
Medicación	22.336,24
Pruebas complementarias	59.512,47
Total de la hospitalización	397.314,14

En Estados Unidos, tras la introducción de la vacuna de la varicela, se ha constatado una disminución de las hospitalizaciones, en particular de infecciones por SGA^{17,18}. También se ha demostrado que la incidencia de zóster es menor tras la vacunación que tras la infección natural^{1,19}. En los próximos años, los estudios en poblaciones vacunadas ayudarán a determinar la duración de la inmunidad de la vacuna y de replantear la posología.

En conclusión, la varicela se asocia a complicaciones graves que comportan un gran coste terapéutico y de hospitalización en la mayoría de casos. La infección por SGA fue la complicación más frecuente. Existe una vacuna eficaz para prevenir la enfermedad y la vacunación universal reduciría el número de casos, su gravedad, los gastos directos generados por el cuidado médico y los gastos indirectos sociales, relacionados con la enfermedad y la hospitalización.

La vacuna antivariélica es segura, eficaz e inductora de inmunidad duradera^{20,21}. Hasta que se generalice su uso y se demuestre una disminución global de la morbimortalidad por varicela será necesario vigilar los casos para prevenir las complicaciones. El estudio que presentamos creemos que puede ser útil como referencia de base con la que comparar estudios futuros, en los que ya se contemple el uso de la vacuna antivariélica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Skull SA, Wang EEL. Varicella vaccination-a critical review of the evidence. *Arch Dis Child*. 2001;85:83-90.
2. Galil K, Brown C, Lin F, Seward J. Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1999. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21:931-4.
3. Peterson CL, Mascola L, Chao SM, Lieberman JM, Arcinue EL, Blumberg DA, et al. Children hospitalized for varicella: A pre-vaccine review. *J Pediatr*. 1996;129:529-36.
4. Díez-Domingo J, Arístegui J, Calbo F, Moraga F, González-Hachero J, Pena Guitián J, et al. Epidemiology and economic impact of varicella in immunocompetent children in Spain. A nation-wide study. *Vaccine*. 2003;21:3236-9.
5. 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.
6. Riaza Gómez M, De la Torre Espí M, Mencía Bartolomé S, Molina Cabañero JC, Tamariz-Martel Moreno A. Complicaciones de la varicela en niños. *An Esp Pediatr*. 1999;50:259-62.
7. Ziebold C, Von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: A 1-year survey. *Pediatrics*. 2001;108:e79.
8. Aebi C, Ahmed A, Ramilo O. Bacterial complications of primary varicella in children. *Clin Infect Dis*. 1996;23:698-705.
9. Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R. The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis*. 1995;172:706-12.
10. Moraga FA. Complicaciones de la varicela en el niño inmunocompetente. *An Pediatr*. 2003;59 Supl 1:18-26.
11. Gil A, San-Martín M, Carrasco P, González A. Epidemiology of severe varicella-zoster virus infection in Spain. *Vaccine*. 2004; 22:3947-51.
12. Gil A, González A, Oyaguez I, Martín MS, Carrasco P. The burden of severe varicella in Spain, 1995-2000 period. *Eur J Epidemiol*. 2004;19:699-702.
13. Moraga-Llop FA, Domínguez A, Roca J, Jané M, Torner N, Alleras L, et al. Paediatric complications of varicella requiring hospitalization. *Vacunas Invest Pract*. 2000;1:106-11.
14. Vugia DJ, Peterson CL, Meyers HB, Kim KS, Arrieta A, Schlievert PM, et al. Invasive group A streptococcal infections in children with varicella in Southern California. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:146-50.
15. Centres for Disease Control and Prevention. Outbreak of invasive group A streptococcus associated with varicella in a child care center-Boston, Massachusetts, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1997;46:944-8.
16. Doctor A, Harper MB, Fleisher GR. Group A β -hemolytic streptococcal bacteremia: Historical overview, changing incidence, and recent association with varicella. *Pediatrics*. 1995; 96:428-33.
17. Patel RA, Binns HJ, Shulman ST. Reduction in pediatric hospitalizations for varicella-related invasive group A streptococcal infections in the varicella vaccine era. *J Pediatr*. 2004;144:68-74.
18. Davis MM, Patel MS, Gebremariam A. Decline in varicella-related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. *Pediatrics*. 2004;114:786-92.
19. Hardy I, Gershon A, Steinberg S, LaRussa P. The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine: A study in children with leukemia. *N Engl J Med*. 1991;325: 1545-50.
20. Moraga F, Campins M. Vacuna de la varicela. *An Pediatr Contin*. 2003;1:101-4.
21. Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med*. 2001;344:955-60.