

VARICELA CONGÉNITA Y NEONATAL

Dr. Julio Moreno Hernando

Unitat de Neonatología. Servicio de Pediatría. Septiembre, 1998.

INTRODUCCION

La varicela es una enfermedad exantemática frecuente en la infancia (antes de los 10 años el 85% han pasado la infección) , pero la varicela que ocurre en el período gestacional su incidencia es escasa (0.1-0.7 por mil embarazos).

Entre 80-95% de las mujeres en edad fértil están sensibilizadas.

Está causada por el virus varicela-zoster (*Herpesvirus* humano tipo 3) y el mecanismo de contagio no está del todo aclarado , parece ser que se transmite por vía respiratoria y por contacto directo con las vesículas. El período de contagio es posible desde 2 días antes de aparecer la erupción y mientras existen las vesículas. El virus al introducirse en el organismo se replica en los ganglios linfáticos locales seguido de una primera viremia breve, dando lugar a una replicación del virus en ganglios más distales , después aparece una segunda viremia en la cual ya aparece la erupción y en ocasiones otros síntomas (pulmonar, cerebral, etc) entre 10-21 días del contacto. El período de incubación puede ser más largo si se ha recibido gammaglobulina específica, o más corto en inmunodeprimidos.

La enfermedad es muy contagiosa, siendo el riesgo de contagio doméstico del 90% y 30% en el contacto social.

La inmunidad que desarrolla la persona infectada aparece a los 2-5 días del rash (IgG,IgM) siendo su nivel máximo al mes, posteriormente la IgM va disminuyendo hasta desaparecer a los pocos meses, no así la IgG, que persiste durante toda la vida. Se han descrito reinfecciones en forma clínica de varicela.

La reactivación del virus varicela zoster da lugar a la forma clínica de herpes-zoster (rash vesicular distribuido por todo el dermatomo del nervio afectado), sin presentar viremia, esto da lugar a que el feto de gestante que desarrolla un herpes-zoster no tenga riesgo de presentar afectación.

CLINICA

La clínica depende del momento en que se ha producido la infección en la gestante.

1. Embriopatía Varicelosa: antes de las 20 semanas de gestación . El riesgo de afectación fetal es del 2% de las gestantes infectadas en este tiempo. Puede cursar con muerte fetal, bajo peso, prematuridad, lesiones cutáneas (cicatrices que siguen el trayecto nervioso), anomalías oculares (cataratas, coriorretinitis, microftalmia), genitourinarias (hidronefrosis, agenesia renal,etc) , neurológicas (encefalitis,paresia de extremidades, atrofia cortical, microcefalia, etc), gastrointestinales (hipoplasia de colon izquierdo, atresia colon, etc), esqueléticas (hipoplasia de extremidades, escoliosis, etc).

2. Varicela Fetal Asintomática: ocurre entre las 20 y 3 semanas antes del parto. No presenta secuelas. Aunque algunos autores describen afectación fetal entre un 0.5%- 6%.

3. Varicela Neonatal Congenita: Entre 21 días antes del parto y 5 días después del parto.

- - Varicela neonatal precoz : Es leve y aparece la clínica neonatal (lesiones cutáneas) aparece sobre el 4º día de vida. La infección materna ocurre entre el día 21 y 5 preparto y se presenta en el 34% de los recién nacidos. No hay mortalidad. Se benefician del paso placentario de Atc antivariçela sintetizados por la madre.
- - Varicela neonatal tardía: Es grave , con afectación visceral (pulmonar, cerebral, hepática, hemorragias cutáneas, etc) que aparece entre el día 5 y 16 de vida y se presenta en el 20% de los recién nacidos que su madre padece la infección entre el 5º día preparto y 2º día postparto. La mortalidad en la forma grave es de un 30%. No hay tiempo de síntesis y paso placentario de Atc antivariçela maternos.

4. Varicela Neonatal Adquirida:

Apartir del 3º postparto si aparece la infección en la madre es poco probable que el feto haya estado expuesto a la viremia materna, lo cual quiere decir que si se produce infección en el recién nacido , su mecanismo de contagio es postnatal (vía respiratoria, contacto). La clínica suele ser leve y su aparición es más tardía.

Los niños que han presentado varicela congénita o neonatal pueden presentar en su infancia un herpes-zoster (0.5-2.1%)

DIAGNÓSTICO

La evidencia clínica en la gestante es la principal forma diagnóstica, que da lugar a realizar métodos microbiológicos para su confirmación.

Los métodos microbiológicos disponibles en la actualidad son:

- **Métodos serológicos**

Fijación del complemento . Poca sensibilidad y especificidad.
Inmunofluorescencia directa. Poca sensibilidad y especificidad
Aglutinación en látex. Rápida pero menos sensible que ELISA
ELISA. Técnica de elección.

- **Métodos de cultivo**

Cultivo tradicional. Buena especificidad pero muy baja sensibilidad.
Shell vial . Adelanta el tiempo de diagnóstico del cultivo tradicional en 48 horas.

- **Detección de antígeno**

Sangre. Detectar proteínas estructurales del virus. En nuestro país no hay reactivos comerciales disponibles.

Tejidos. Detección del Ag con Atc monoclonales en las lesiones (raspado). En lesiones precoces la sensibilidad y especificidad es del 100%. Técnica rápida (3 horas se puede tener el resultado).

- **Técnicas de amplificación molecular**

PCR es el método de amplificación más universalizado. Es muy sensible y específico si se realiza en varias muestras.

1. Pruebas más útiles en el diagnóstico de la gestante:

- Clínica compatible
- Serologías IgG e IgM. 2 muestras en intervalo de 15 días. Se considera diagnóstico la presencia de IgM o el incremento de 4 veces los niveles de IgG en 15 días.
- Detección de antígenos en lesiones cutáneas.
- PCR

2. Pruebas más útiles en el diagnóstico de el feto:

- Clínica compatible con varicela en la gestante.
- Ecografía fetal con alteraciones compatibles (alteración morfológica de extremidades)
- PCR en líquido amniótico.

El cultivo y las serologías por extracción de sangre fetal tienen una rentabilidad muy baja.

3. Pruebas más útiles en el diagnóstico de el neonato:

- Clínica compatible en la gestante o algún contacto y el neonato.
- Serologías IgG e IgM.
- Detección de antígenos en lesiones cutáneas.
- PCR

Criterios que nos pueden orientar para catalogar la Varicela Congénita:

- Evidencia clínica o serológica de infección materna.
- Presencia de lesiones cutáneas congénitas compatibles.
- Evidencia inmunológica de infección intrauterina:
 - Persistencia de IgG antivariela después de los 7 meses de vida.
 - Presencia de IgM antivariela en el feto o neonato.
 - PCR positiva en líquido amniótico.
- Clínica de herpes zoster en edad de lactante.

TRATAMIENTO

1. GESTANTE QUE CONTACTA CON PERSONA AFECTA DE VARICELA:

- La gestante **ha pasado la varicela previamente** : Nada.
- **No sabe si la ha pasado** : Determinación serológica rápida (< de 72 h):
 - Inmune (IgG+) : nada.

- No inmune (IgG-): administración de Inmunoglobulina específica anti-varicela-zoster (Varitect®) a la gestante a la dosis de 1cc/Kg /IV lento (velocidad máxima de 1ml/minuto, puede diluirse con solución salina isotónica). Se ha de administrar precozmente, antes de las 72-96 horas del contacto. Su efecto es disminuir la gravedad del cuadro materno y no se ha demostrado que disminuya la transmisión materno-fetal.
- **No se puede realizar serología en la gestante:** Inmunoglobulina específica anti varicela-zoster.

2. GESTANTE CON VARICELA ANTES DEL 21º DÍA PREPARTO:

- **Gestante:**

- Se tratará a la madre con antivíricos solo cuando presente enfermedad severa (enfermedad cutánea severa, neumonía ,alteración del estado general, etc).

- Antivírico utilizado: Aciclovir 45mg/Kg/día /4 dosis /IV más de 7 días.

- La administración de Inmunoglobulina específica anti varicela-zoster no tiene ninguna utilidad en esta situación.

- **Feto:**

- Sólo se plantea la interrupción del embarazo, si a las 20 semanas se detectan alteraciones morfológicas a extremidades (asociación a lesión cerebral en un porcentaje elevado de los casos).

3. GESTANTE CON VARICELA ENTRE 21º DÍA PREPARTO Y 5º DÍA PREPARTO.

- **Gestante:** Sólo antivíricos (Aciclovir) en enfermedad severa.

- **Neonato:**

- Aislamiento (de los no inmunes) y vigilancia.

- En neonatos con clínica de varicela : administración de Aciclovir® (45mg/Kg/día /4 dosis /IV/más de 7 días.

- Se puede plantear el uso de Aciclovir en prematuros .

4.GESTANTE CON VARICELA ENTRE 5º DÍA PREPARTO Y 3º DÍA POSTPARTO :

- **Gestante:**

- Intentar retrasar el parto para aumentar el paso de anticuerpos al feto.
- Aislamiento de la madre durante 7 días, sin lactar durante este tiempo

- **Neonato:**

- Administración de Inmunoglobulina específica anti varicela-zoster (Varitect®) a dosis de 1cc/Kg /IV lento (velocidad máxima de 1ml / minuto, puede diluirse con solución salina isotónica).
- Aislamiento (de los no inmunes) y vigilancia estricta.
- En neonatos con clínica de varicela : administración de Aciclovir 45mg/Kg/día /4 dosis /IV/más de 7 días.
- Se puede plantear el uso de Aciclovir en prematuros .

5.- GESTANTE CON VARICELA DESPUÉS DEL 3º DÍA POSTPARTO:

- **Madre:**

- Aislamiento durante 7 días, sin lactar durante este tiempo.

- **Neonato:**

- Observación clínica y aislamiento (de los no inmunes)
- Administración de Inmunoglobulina específica anti varicela- zoster.
- En neonatos con clínica de varicela : administración de Aciclovir 45mg/Kg/día /4 dosis /IV/más de 7 días.

6.- INFECCIÓN NOSOCOMIAL

Debería realizarse estudio serológico rápido (< 72 horas) a los contactos :

- Personal sanitario sin historia de varicela o que es dudoso.
- Neonatos de madres sin historia de varicela o que es dudoso.
- Neonatos < 30 semanas o peso < 1200 gr, aunque sus madres tengan historia de varicela.

Se tratarán con Inmunoglobulina específica anti varicela-zoster :

- Todo contacto con serología negativa.
- Todo contacto con historia negativa o dudosa y que no se ha podido realizar la serología.
- Neonatos < 30 semanas o peso < 1200 gr aunque sus madres tengan historia de varicela y no se ha realizado serología.

7. SITUACIÓN ACTUAL DE LA VACUNA CONTRA LA VARICELA.

El conocer el estado inmunitario contra la varicela de todos los profesionales sanitarios y de toda mujer en época fértil, da la posibilidad de vacunar a todos los que no están inmunizados , lo que daría lugar a la erradicación de la infección congénita y nosocomial. En la actualidad en nuestro

país no se contempla esta posibilidad. Solo en los países que se realiza de forma sistemática (EE.UU, Japón, Corea) se realiza la vacunación en mujeres no embarazadas en edad fértil.

8. GESTANTE CON LESIONES DE HERPES-ZOSTER

No se ha de realizar ningún tratamiento, solo minimizar el contacto con el recién nacido y las lesiones cutáneas. Posible la lactancia materna si no interfieren las lesiones cutáneas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alkalay AI, Pomerance JJ, Rimoin DL. Fetal varicella syndrome. *J Pediatr* 1987;111:320-323.
- 2.- Enders G, Miller K, Cradock-Watson J. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994;342:1548-1551.
- 3.- Mouly F, Mirlesse V, Meritet JF, Rozemberg F, Poissonier MH, Lebon P, Daffos F. Prenatal diagnosis of fetal varicella-zoster virus infection with polymerase chain reaction of amniotic fluid in 107 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:894-898.
- 4.- Figueroa-Damian R, Arredondo. García JL. Perinatal outcome of pregnancies complicated with varicella infection during the first 20 weeks of gestation. *Am J Perinatol* 1997;14:411-414.
- 5.- Michie CA, Acolet D, Charlton R. Varicella-zoster contracted in the second trimester of pregnancy. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:1050-1053.
- 6.- Baraibar R, Viñallonga X, Gairí JM, Molina V. Repercusió perinatal de la varicella. Posada al dia. *But Soc Cat Pediatr* 1994;54:85-90.
- 7.- Wayne LG, Jill EB, Carol GB et al. Management of varicella exposures in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:954-955.
- 8.- Vacunación contra la varicela en el Manual de Vacunas en Pediatría. Comité asesor de vacunas de la Asociación Española de Pediatría. 1ª Edición . 1996: 225-235.