Grupo Asesor Control de Infecciones y Epidemiología

VARICELA

Revisión julio 2004

Escribe Dra. Teresita De Cicco

Es la enfermedad exantemática más frecuente en la infancia , provocada por el virus varicela-zoster, el 90% de los enfermos son menores de 10 años. Es una enfermedad de altísima transmisibilidad con distribución universal y predominio en invierno y primavera.

En general es considerada una enfermedad benigna de la infancia , aunque en algunos pacientes se pueden presentar complicaciones con aumento de la morbimortalidad(1).

Agente etiológico

El virus varicela zoster (VZV), es un ADN virus que pertenece a la familia de los herpes virus. Es una enfermedad exclusivamente humana, sin reservorios o vectores animales.

Como otros herpes virus, tiene la capacidad de persistir en forma latente en el organismo, después de la infección primaria en los ganglios neurosensoriales.

La varicela es la infección primaria por el VZV, mientras que el herpes zoster es el resultado de la infección recurrente.

Patogénesis

El virus ingresa por vía respiratoria o conjuntival. Se replica en nasofaringe y ganglios regionales . Una viremia primaria ocurre 4-6 días después de la infección, en ella el virus se disemina a otros órganos como hígado, bazo y ganglios sensoriales. Luego de una replicación visceral se produce una segunda viremia del séptimo al noveno día de la infección con compromiso viral de la piel y aparición posterior del exantema.

Epidemiología

Los grupos etáreos de mayor riesgo son los niños en edad preescolar y escolar siendo la institución escolar el epicentro de las epidemias.

La trasmisión se realiza generalmente por vía respiratoria en el contacto persona a persona con el enfermo, que contagia aún 2 días antes de la aparición del exantema.

El contagio se extiende por contacto con las vesículas hasta que éstas estén en período de costra, también se ha demostrado el contagio con el virus vaccinal cuando se produce un exantema postvacunación.

Está bien documentada la transmisión vertical, es decir de madre a hijo, si ésta contrae la enfermedad en el inicio de su embarazo o periparto.

El período de trasmisión se extiende desde dos días previos al inicio del rash hasta que las lesiones en piel se encuentren en estadío de costra. Es una enfermedad altamente contagiosa con una tasa de ataques secundarios entre los susceptibles de hasta un 90%.

Cuadro clínico

Período de Incubación de 14 -21días (que puede extenderse hasta 28 días en los pacientes que recibieron inmunización pasiva o en huéspedes inmunocomprometidos) Período prodrómico: Precede al inicio del rash.

Dura 1 -2 días donde el paciente presenta febrícula o malestar, con un rash atípico.

En la infancia este período puede estar ausente.

Período de estado: Rash generalizado y rápidamente progresivo desde mácula a pápula y luego a vesícula, seguida de una pústula y finalmente costra. Las lesiones son de 1-4 mm de diámetro. Un chico sano tiene usualmente entre 200-500 lesiones.

El rash se produce en brotes sucesivos (son 3 brotes generalmente) iniciándose en la cabeza, luego en el tronco, y de allí se extiende a las extremidades, es de distribución cefalocaudal y centrífuga. Esto hace que el rash sea polimorfo, encontrándose en una misma zona del cuerpo lesiones en distintos estadíos (máculas, vesículas y costras por ejemplo). Suele ser muy pruriginoso.

Se pueden comprometer mucosas (orofaríngea, vagina, conjuntiva).

Puede haber adenopatías regionales. La fiebre, si está presente, suele ser leve y aparece con los brotes, durando dos a tres días. El adulto, a diferencia del niño suele hacer un cuadro severo con más incidencia de complicaciones.

En general la infección primaria por VZV, la varicela, deja inmunidad de por vida, pero se pueden ocasionalmente presentar segundos episodios, sobre todo en huéspedes inmunocomprometidos.

Complicaciones:

En el huésped normal

En general es una enfermedad de alta morbilidad pero baja mortalidad (< 2 casos c/100.000 en niños).

Se ha reportado hospitalización en 2-3 casos cada 1000 niños enfermos y 8 casos cada 1000 adultos.

Las complicaciones son mayores en < de 1 año, adolescentes y adultos (donde la mortalidad puede llegar a 25 casos cada 100.000 enfermos).

Las complicaciones más frecuentes son en piel:

Sobreinfección bacteriana: Por infección de las lesiones en piel por Stafilococcus o Streptococcus (ß Hemolítico del grupo A): que producen fasceitis necrotizante. La infección de la piel constituye la causa más frecuente de hospitalización de estos pacientes.

La fasceitis necrotizante puede verse favorecida por factores del huésped como el uso de antiinflamatorios como Ibuprofeno (2) o el uso de Ibuprofeno más paracetamol (3)

Neumonía : La infección respiratoria baja que sigue a la varicela es generalmente viral pero puede ser bacteriana en menores de 1 año de edad.

Complicaciones en SNC:

Strokes ACV isquémicos (media de 2 meses) (4)

1 caso cada /6500 en Japón

.La encefalitis es una complicación infrecuente de la varicela (1/11.000 infantes- 1/3.000 adultos) aparece hasta la 2da semana; se puede asociar con convulsiones y coma. Deja secuelas en un 15%, la mortalidad es del 5-20% sobre todo en menores de 5 años y mayores de 20 años.

.Cerebelitis: 1/4.000 en menores de 15 años , generalmente aparece al 7mo día del rash, dura hasta 1 mes, es una complicación inmunológica y benigna que no requiere tratamiento antiviral.

.Mielitis transversa, , meningitis aséptica, síndrome de Guillain Barré.

El sindrome de Reye, en asociación con el uso de aspirinas durante la enfermedad aguda, es casi exlusivo de los infantes , esta rara complicación ha descendido dramáticamente al evitar el uso de aspirinas en la varicela.

.Otras:trombocitopenia, púrpura fulminante, glomerulonefritis, miocarditis, artritis, orquitis, uveitis, iritis y hepatitis clinica.

En el Huesped Inmuno comprometido: (5):

En ellos la varicela puede ser de curso fulminante, monomorfa, con numerosas lesiones de base hemorrágica.

Tienen además mayor riesgo de complicaciones viscerales (30 a 50%): Pulmón , hígado y SNC.

Infección bacteriana 2ria por Gram positivos.

La mortalidad es del 15-18% .

En Transplante de médula ósea (6):

La incidencia se estima en 30% por cada año luego del transplante.

80 % de los casos ocurren en los 9 meses post Transplante, un 45% tienen diseminación visceral.

El mayor factor de riesgo para aparición de varicela es el rechazo del órgano transplantado.

Herpes zoster

Ocurre cuando el VZV latente es reactivado y causa la enfermedad . No es bien conocido el mecanismo inmunológico que controla la latencia del virus , pero los factores asociados con la aparición de zoster serían inmunosupresión, exposición intrauterina al VZV y varicela a muy temprana edad (< de 18 meses).

Dos a cuatro días antes de la erupción puede haber dolor y parestesia en el segmento envuelto . Hay pocos síntomas sistémicos.

La erupción del zoster ocurre unilateralmente, es de distribución en un dermatoma siguiendo el ganglio neural. Más frecuentemente ubica en el tronco, en el área del 5to nervio dorsal.

En inmunocomprometidos el zoster puede ser generalizado en piel y comprometer otros órganos como hígado , pulmones y sistema nervioso central.

La neuralgia postherpética es un dolor en el área del zoster que puede persistir aún cuando las lesiones han resuelto y durar hasta un año luego del episodio de zoster.

Varicela en el Embarazo: Varicela congénita

Se estima que hay un 5-10% de mujeres susceptibles en edad fértil.

Las madres con una gesta menor de 20 semanas que contraen varicela pueden tener sus fetos con una varicela congénita intraútero.

El riesgo de infección en < de 20 semanas de embarazo es bajo (0,4 - 2%) las secuelas de la enfermedad, se observan al nacimiento de los niños, algunas de ellas son:

Cicatrices cutáneas 70%

Anomalías oftálmicas 66%

Deformidades esqueléticas 50%

Prematurez -Bajo peso 50%

Atrofia cortical y retardo mental 46%

El riesgo de infección en > de 20 semanas es menor, dando una varicela inaparente, o un zoster en menores de 3 años, sin varicela previa.

En el caso de detectar una madre embarazada con varicela, algunos expertos le ofrecen tratamiento con aciclovir, por ser un adulto con varicela , esta indicación es discutida ya que el pasaje por la placenta del aciclovir no se produce por lo que no se está previniendo la infección del feto.

Infección perinatal: Varicela neonatal

Se puede ver cuando el comienzo de la varicela materna se produce en el periparto (5 días antes y/o 2 días después del parto):

La mortalidad para el neonato puede ser del 30%.

El riesgo de infección severa es mayor para el neonato, tiene un período de incubación más corto de 9-15 días y generalmente la enfermedad es diseminada con compromiso hepático y pulmonar grave.

Se debe por ello, al nacimiento del bebe realizar profilaxis para evitar la aparición de este cuadro grave. Esta profilaxis previene la varicela neonatal hasta en un 50% si es administrada al bebe hasta las 96 horas de nacido.

Recién Nacido: Gammaglobulina específica EV Varitec® (1ml/K/dosis) o de pool Endobulin HT® (200mg/k/dosis EV).

Diagnóstico de Varicela :

Generalmente es clínico, si fuera necesario en cuadros atípicos o huéspedes inmunocomprometidos se puede realizar búsqueda viral en el fluído de las vesículas. Una tinción vista al microscopio revela células gigantes multinucleadas , compatibles con VZV.

También se puede realizar búsqueda de antígenos en las vesículas usando la técnica de anticuerpos monoclonales, altamente sensible y específica.

La enfermedad es fácilmente reconocible en niños, en quiénes un test serológico no sería necesario para confirmar el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial:

Síndrome mano pie boca, prúrigo, eczema herpetiforme, impétigo.

Aislamiento:

Aislamiento respiratorio y de contacto del enfermo de varicela:

48 hs antes del rash y hasta formación de costras (5-8 días).

Aislamiento respiratorio de los contactos con un caso de varicela entre los días 10 a 21 luego del contacto (Hasta 28 días si recibió Gammaglobulina), esto se aplica en caso de brotes hospitalarios.

Tratamiento antiviral:

Aciclovir endovenoso o vía oral:

Según el paciente decidiremos uno u otro tratamiento.

Acyclovir vía Oral :

No es recomendado de rutina en infantes y niños sanos con varicela.

Sólo sería útil y estaría indicado en huéspedes normales si se administra antes de las 24 hs del inicio del rash para que modifique el curso clínico de la enfermedad (reduce la duración de la fiebre, reduce el número de días en que nuevas lesiones aparecen, reduce la severidad de las lesiones cutáneas y de los signos y síntomas sistémicos), si no es así, los beneficios del tratamiento no se observan y sí aumentamos innecesariamente los costos. A quién tratar? :

Personas sanas con mayor riesgo de varicela severa (7) (8)(9):

-Mayores de 12 años

-Enfermedades crónicas de piel

-Desórdenes pulmonares

-Tratamientos prolongados con aspirinas

-Uso de corticoides cortos , intermitentes o en aerosol

-Es discutida la indicación de tratamiento con acyclovir en casos secundarios al caso índice, (hermanos por ejemplo) dónde la infección suele ser más severa, en lactantes menores de 6 meses y en embarazadas, en éstas últimas se usa acyclovir para controlar las complicaciones maternas, pero no previene la infección fetal ya que no atraviesa placenta; los riesgos y beneficios en el feto y su madre no son claramente conocidos.

Sin embargo algunos expertos lo recomiendan en mujeres embarazadas con varicela, particularmente en el segundo o tercer trimestre.

Aciclovir vía Parenteral o Acyclovir vía parenteral-oral o Aciclovir vía oral : (10)

Estaría indicado en huéspedes inmunocomprometidos ya que sin tratamiento tienen un 20% de mortalidad. En estos pacientes, donde la viremia puede prolongarse y tener mayores complicaciones se les ofrecerá tratamiento en el momento del diagnóstico si la enfermedad aún está activa (lesiones vesiculares presentes) aunque hayan pasado más de 24 horas del inicio del rash.

Si el paciente cursa una enfermedad severa se internará y se iniciará tratamiento vía EV.

Si el paciente no está severamente inmunocomprometido, su estado general es bueno, presenta una enfermedad leve se puede iniciar el tratamiento vía oral con estricto control médico, sin riesgos de aumentar la morbimortalidad .

Aciclovir Vía oral:

80 mg/kg/día cada 6 horas durante 5-7 días (hasta 800 mg/dosis máxima)

Aciclovir Endovenoso:

30 mg/kg/ día EV cada 8 horas

Uso de Aciclovir postexposición (11)

El uso de aciclovir en los contactos con varicela entre el día 7-9 postexposición sería con el fin de suprimir la viremia secundaria que se produce durante el período de incubación de la enfermedad, esto lograría en un alto porcentaje evitar la aparición de la enfermedad (presentando en algunos casos una enfermedad subclínica con anticuerpos positivos),otros contactos enfermarían pero en ellos la enfermedad sería más leve.

Sería indicado su uso para individuos expuestos en quiénes la vacuna esté contraindicada o que consulten pasadas las 96 horas de la exposición siendo poco eficaz el uso de gammaglobulina hiperinmune . Se indicaría:

Aciclovir VO desde el día 7-9 de la exposición:

20 mg/k/dosis x 5 dosis (dosis máxima 800 mg) durante 5-7 días.

Nuestro trabajo mostró una efectividad del 85% en la aparición de la enfermedad post-tratamiento con aciclovir.

Otras medicaciones para tratamiento de la varicela

Muchas otras medicaciones son activas para el virus varicella zoster, incluyendo valancyclovir, famciclovir, y foscarnet.

Famciclovir y valacyclovir son aprobados solamente para su uso en adultos.

Estudios clínicos demuestran que estas drogas son beneficiosas administradas dentro de las 24 horas del inicio del rash.

Valaciclovir : Se produce en el organismo el pasaje a aciclovir. Valtrex 500 mg®

1000mg cada 8 horas , durante 7 días VO

Famciclovir VO: Pasa a penciclovir Famvir® 250-500mg

500 mg cada 8 hs, durante 7 días

VACUNA DE VARICELA :

La vacuna de varicela es una vacuna viva atenuada , derivada de la cepa Oka de VZV.

Tiene una eficacia del 95% después de una dosis de vacuna en niños de 12 meses a 12 años (rango de 65%-100%).

En mayores de 12 años y adultos la eficacia es del 99% luego de dos dosis de vacuna.

La duración de la inmunidad es por más de 7 -10 años y probablemente sería permanente en la mayoría de los vacunados. Sin embargo un 1% por año de los vacunados desarrollarán la enfermedad , en ello ésta será más leve , con hasta 50 lesiones,la mayoría de las cuales serán maculopapulares y no vesiculares.

La vacuna de varicela puede ser administrada a niños a partir de los 12-18 meses que no refieran haber padecido previamente la enfermedad, y se debe considerar su administración para adolescentes o adultos suceptibles con alto riesgo de exponerse a la enfermedad: maestros, pediatras, niñeras etc.

También deberían vacunarse los convivientes de un huésped inmunocomprometido.

No se requieren test serológicos previos a la vacunación ya que la mayoría de los chicos < de 12 años que refieren no haber padecido la enfermedad son suceptibles.

Los adolescentes o adultos con historia previa de varicela se consideran inmunes y no requieren vacunación, los que no refieran historia previa de varicela deben considerarse suceptibles de ser vacunados o testearse serológicamente para determinar la presencia o no de anticuerpos antes de decidir su vacunación.

La administración de la vacuna es subcutánea, puede ser dada simultáneamente con MMR y de no ser así sería conveniente retrasar un mes su administración.

No son necesarios test serológicos postvacunación.

Vacuna Varicela Biken®: Una sola dosis independiente de la edad.

Vacuna Varilrix® : En menores de 12 años: 1 dosis. En mayores de 12 años: 2 dosis

Vacuna de varicela: Uso para Profilaxis post-exposición

Estaría indicado para las personas expuestas suceptibles, sin riesgo de una varicela grave, y que no sean inmunocomprometidos. Se ha usado logrando una efectividad del 79% (12)

La vacuna es recomendada para su uso en suceptibles luego de la exposición a varicela si es usada entre los tres días del contacto y posiblemente sea útil hasta el 5to día del mismo, teniendo una efectividad de un 70-100% en las 72 hs posteriores a la exposición.

También ha sido usada para controlar brotes en guarderias y escuelas.

Reacciones adversas postvacunación

Complicaciones locales en el sitio de inyección (19% en niños-24% en adolescentes y adultos) : rubor, dolor.

Rash vaccinal (4-6%): Aparece en la tercer semana , es leve, con una media de 5 lesiones generalmente maculopapulares.

Fiebre : A los 42 días luego de la vacunación se ve en 15% de los niños y en un 10% de adolescentes y adultos. La mayoría de estos episodios han sido atribuidos a enfermedad intercurrente más que a la misma vacuna.

Zoster causado por vacuna: Entre los niños la frecuencia estimada es de 18 casos cada 100.000 personas-años de observación , este rango es 4 veces menor que el estimado para el zoster que sigue a la enfermedad (77 casos cada 100.000 personas-años de observación).

Los casos de zoster por vacuna han sido leves y no asociados con neuralgia postherpética.

Contraindicaciones y precauciones respecto de la vacunación

-Personas con severa reacción alérgica a los componentes de vacuna siguiendo a la primer dosis. La vacuna contiene mínimas dosis de neomicina y de gelatina.

-La mayoría de las personas con inmunocompromiso celular y/o humoral.

-Personas embarazadas (si se recibe la vacuna deben esperar 1 mes antes de embarazarse).

-Personas cursando una enfermedad moderada a severa.

No es contraindicación un tratamiento en bajas dosis con corticoides (<2 mg/k/día) o días alternos, o dosis tópicas ,o 1 mes luego de suspendido el corticoide o 3 meses luego de suspendida la quimioterapia.

Las personas con HIV asintomáticas (clases A1-N1 del CDC), con más de 25% de CD4 deberían recibir la vacuna de varicela.

Luego de una tranfusión de sangre y/o derivados deben esperarse entre 3-11 meses según el producto (el mismo tiempos de espera que marca el CDC para MMR postadministración de derivados sanguíneos) (8).

Transmisión del virus de la vacuna

Si bien es un evento poco frecuente, algunos reportes muestran transmisión secundaria al virus vaccinal. Se ha observado en contactos hogareños, seroconversión asintomática.

El riesgo de transmisión sería mayor cuando la vacuna desarrolla un rash postvaccinal.

En el caso que esto suceda se recomienda aislamiento del niño brotado sobre todo si convive con huéspedes inmunocomprometidos, hasta la resolución del rash.

Inmunoglobulina de varicela zoster

Es un derivado de sangre humana que contiene altos títulos de Anticuerpos.

Fue licenciada en 1981. Si se administra dentro de las 96 horas postexposición puede modificar o prevenir la varicela clínica.

La decisión de administrar este producto estará basada en la suceptibilidad del paciente, una exposición significativa, que seguramente termine en infección, lo más importante es que el paciente debe tener riesgo de presentar complicaciones más severas que la población general si se infecta ya que la gammaglobulina hiperinmune es muy cara y sólo provee protección temporal.

Se consideran Personas Expuestas:

-Contacto del hogar , o jugar cara a cara (más de 5-20 minutos) en una habitación cerrada.

-Hospital: Si compartieron la misma habitación de 2-4 camas o camas adyacentes o estuvieron cara a cara.

Indicaciones de gammaglobulina hiperinmune:

-Huesped inmunocomprometido

-Recién nacido de madre con varicela (5 días antes -2días después del parto)

-Mujer embarazada seronegativas

(contacto con varicela en menores de 20semanas de gesta o 25 días preparto)

-RNT internado con madre sin historia de varicela

-RNPT (< de 28 semanas de gesta, < de 1000 gr de peso al nacer)con exposición postnatal a varicela

Dosis: VZ Ig G Varitec®: 1ml /K/dosis EV

Se presenta en ampollas de 5-20-50 ml

Otra opción es usar Gammaglobulina EV pool 200 mg/K/EV.

Bibliografía

1- Libro azul de infectología Pediátrica .SAP 1998.

2-Pediatrics 1999;103:783-90; Pediatr Infect Dis J, 2002; 21: 166-168.

3- Int j Clin Pract Suppl.2003 Apr; 135:50-3.

4- Pediatr Infect Dis J. 2000;19:648-657.

5- Pediatrics. 1975;56:388-397.

6- J Infect Dis. 1985;6:1172-1181.

7- Ann Intern Med. 1992;117:358-363.

8- Pickering L,ed 2000 Red book: Report of the committee on Infectious Diseases . 25th ed.American Academy of Pediatrics,2000.

9-Pediatrics 2002;109:1068-73.

10-Nueva forma de tratamiento de varicela zoster en pacientes pediatricos con transplante hepático. Marcó del pont, Duca, P; De Cicco L et al. - Abstract A8 del 3er Congreso Argentino de Infectología Pediátrica ,Rosario 1999.

11-Prevención de varicela con aciclovir oral en contactos susceptibles . Marcó del Pont, De Cicco L, et al. Arch. Argent.pediatr 2002; 100(5) 482-485.

12-Es efectiva la vacuna de varicela en la prevención de la enfermedd postexposición.

Marcó del Pont et al. Abstract G94 del 3er Congreso Argentino de Infectología Pediátrica ,Rosario 1999).