

Artículo de revisión

Varicela y el binomio madre-hijo

Isaías Rodríguez-Balderrama,* Valdemar Ábrego-Moya,** Martha Elena Cavazos-Elizondo,** Claudia I Gallego-Corella**

RESUMEN

La varicela es causada por el virus de la varicela-zoster (VVZ). La varicela es una infección que se presenta predominantemente en la infancia, por lo que su presencia durante el embarazo, en el feto y el recién nacido pueden representar un verdadero problema para el clínico. La infección en el recién nacido puede ser adquirida in-útero, perinatal o posnatalmente, y resultar en una variedad de síndromes clínicos, que van desde la infección asintomática hasta un cuadro severo, con un alto índice de mortalidad y significativa morbilidad. La incidencia de varicela durante el embarazo se estima en 0,1 a 0,8/ 1000 mujeres embarazadas. La gravedad de la varicela es mayor en la mujer embarazada y la mayoría de las muertes ocurre en embarazadas que desarrollan neumonía. El síndrome de varicela congénita, caracterizado por cicatrices cutáneas que siguen la distribución de los dermatomas, efectos neurológicos, enfermedad ocular y anomalías esqueléticas puede ocurrir entre 0,4% al 2% de los hijos de madres con infección por varicela durante el primer y segundo trimestres del embarazo. Los recién nacidos hijos de madres que desarrollaron varicela dentro del periodo de 5 días antes y dos días después del parto están en riesgo de presentar varicela neonatal, la cual puede ser severa. La presente revisión expone el efecto de la infección primaria por VVZ en la embarazada y el feto, así como las herramientas para el diagnóstico y tratamiento de la misma.

Palabras clave: varicela, embarazo, neonato, varicela congénita, varicela neonatal

ABSTRACT

Varicella is an acute infectious disease caused by the varicella-zoster virus (VZV). Varicella is an infection that presents itself predominantly in childhood, so its presence during pregnancy, in the fetus and the newborn can represent a real problem for clinicians. Infection in the newborn can be acquired in-utero, perinatal or postnatal. It results in a variety of clinical syndromes, ranging from asymptomatic infection to a severe infection, with a high mortality rate and significant morbidity. The incidence of varicella in pregnancy is estimated in 0.1 at 0.8/1000 pregnant women. The seriousness of varicella is very important in pregnancy and the majority of deaths happen in pregnant women that develop pneumonia. Congenital varicella syndrome, characterized by skin scars, which follow a dermatomal distribution, neurological defects, eye diseases and skeletal anomalies, may occur between 0.4%–2.0% of infants born to women infected with varicella during the first or second trimester of pregnancy. Infants born to women who develop varicella within the period of 5 days before delivery to 2 days after delivery are at risk of neonatal varicella, which may be severe. This review exposes the effects of primary VZV infection in pregnant woman and the fetus, and newborn, as well as the tools for diagnosis and treatment.

Key word: varicella, pregnancy, newborn, congenital varicella, neonatal varicella

La varicela es una enfermedad infecciosa aguda causada por el virus de la varicela zoster (VVZ). Este virus es responsable de dos tipos de manifestaciones clínicas: la varicela (primoinfección) y el herpes zoster (reactivación endógena). Esta dualidad clínica se debe a que después del proceso

de primoinfección el virus de la varicela zoster permanece latente durante el resto de la vida en las neuronas de los ganglios de la raíz nerviosa dorsal y puede reactivarse, posteriormente, bajo ciertas circunstancias fisiológicas. La varicela es una infección que aparece predominantemente en la infancia, por lo que su manifestación durante

* Servicio de Neonatología.

** Departamento de Pediatría.

Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL.

s/n, colonia Mitras Centro, CP 64460, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: febrero, 2009. Aceptado: marzo, 2009.

Correspondencia: Dr. Isaías Rodríguez Balderrama. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Servicio de Neonatología 5º piso, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL. Avenida Francisco I Madero y Gonzalitos

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Balderrama I, Ábrego-Moya V, Cavazos-Elizondo ME, Gallego-Corella CI. Varicela y el binomio madre-hijo. Medicina Universitaria 2009;11(43):114-21.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx, www.meduconuanl.com.mx

el embarazo, en el feto y el recién nacido representan un verdadero problema para el clínico. La infección en el recién nacido puede adquirirse *in utero*, perinatal o posnatalmente, y resultar en diversos síndromes clínicos, que van desde la infección asintomática hasta un cuadro grave, con alto índice de mortalidad y significativa morbilidad a largo plazo.

CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS

El virus de la varicela zoster forma parte de la familia de los herpes virus y pertenece a la subfamilia *Alfaherpesviridae*, género *varicellovirus*. Es el virus más pequeño de esta familia, pues mide 150 a 200 nm de diámetro y está compuesto por 125,000 pares de bases, que forman una doble cadena de ADN lineal. Este herpesvirus tiene estructura única formada por cuatro capas, una base que contiene el genoma de doble hélice, envuelto en una cápside compuesta por 162 capsómeros hexagonales, que forman una estructura icosaédrica de 120 a 200 nm de diámetro. Los miembros de esta subfamilia se distinguen por ciclos reproductivos cortos, destrucción de la célula infectada después de la liberación del virus y establecimiento de un periodo de latencia después de la infección primaria.^{1,2}

EPIDEMIOLOGÍA Y TRASMISIÓN

La varicela es una de las enfermedades contagiosas más comunes. No se conocen reservorios diferentes al humano. La transmisión del virus de la varicela zoster ocurre por contacto directo o transmisión aérea del líquido de las vesículas o de secreciones de las vías respiratorias del paciente infectado.³ Además, puede transmitirse por transfusiones sanguíneas y durante el embarazo (a través de la viremia), el parto o el periodo posparto. La varicela es más contagiosa al momento del inicio del exantema y en los dos días posteriores. El periodo de incubación varía de 10 a 21 días, con media de 15 días.³⁻⁶ La exposición al virus de la varicela zoster ocurre cuando se habita en el mismo hogar de una persona con varicela o herpes zoster, o después del contacto cara con cara o con compañeros de juego bajo techo, también cara con cara. El contacto no debe ser transitorio. Los expertos difieren en cuanto a la duración del contacto cara con cara, pues algunos definen como exposición significativa el contacto mayor de cinco minutos, mientras que otros al que ocurre por más de una hora.³

INCIDENCIA Y DISTRIBUCIÓN

La varicela afecta a individuos de todo el mundo. Se observa durante todo el año, con predominio en el invierno y principios de la primavera. Después de la exposición, 60 a 90% de las personas susceptibles de cualquier grupo de edad padecerán varicela. La enfermedad afecta a individuos de uno y otro sexo, y es más frecuente en niños en edad escolar. Se estima que antes de la introducción de la vacuna contra la varicela, en Estados Unidos ocurrían alrededor de 4 millones de casos al año (tasa anual de incidencia: 15 casos por cada 1,000 habitantes).⁴ En México, el número de casos reportados en 2007 fue de 316,651, lo que representa una tasa de incidencia de 299.32 por cada 100,000 habitantes. El mayor número de casos apareció en el grupo de uno a cuatro años de edad. Es probable que exista un subregistro de casos, por lo que las tasas mencionadas podrían no reflejar la incidencia real del padecimiento.⁵

PATOGÉNESIS

En la mayoría de los casos, la vía de entrada y el sitio inicial de replicación del virus es la orofaringe. Después del periodo inicial de replicación, hay invasión local hacia los nódulos linfáticos. Posteriormente, ocurre la viremia primaria de baja magnitud, misma que dispersa el virus a las vísceras. Después de varios días de multiplicación viral, ocurre una viremia secundaria, de mayor magnitud, que resulta en diseminación cutánea y aparición del exantema.^{1,6}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La aparición del exantema frecuentemente es concomitante o precedida por fiebre y síntomas constitucionales. El exantema es característicamente centrípeto, comienza en la cara o el cuero cabelludo, se extiende rápidamente hacia el tronco y, finalmente, a las extremidades. Las lesiones comienzan como máculas rojas que progresan muy rápido a vesículas y costras. El prurito es la regla. Existe tendencia al surgimiento de nuevas lesiones, que ocurren en brotes de dos a cinco días posteriores. Característicamente, hay polimorfismo de las lesiones: vesículas, pústulas y costras que aparecen simultáneamente en la misma región anatómica (exantema en cielo estrellado). El tiempo de

evolución de pápula a costra varía entre 8 y 12 horas. La cantidad total de vesículas varía desde menos de 10 hasta cientos de lesiones confluentes. En algunos casos puede haber lesiones en la mucosa oral, conjuntival, vaginal y rectal. Ocasionalmente, las lesiones pueden ser ampollosas o hemorrágicas. La cicatrización residual es excepcional. Los síntomas generales tienden a ser moderados, incluso con un exantema extenso.^{6,7}

COMPLICACIONES

Las complicaciones más frecuentes son secundarias a la sobreinfección de la piel y los tejidos blandos, principalmente producidas por *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus* spp: impétigo, celulitis, fascitis necrosante, miositis, abscesos, las cuales pueden resultar en septicemia. Se han reportado complicaciones neurológicas: ataxia cerebelar, encefalitis, mielitis, meningitis aséptica, síndrome de Guillain-Barré; además de hepatitis, neumonía, alteraciones hematológicas, artritis, entre otras. También se ha relacionado con el síndrome de Reye.^{6,7} Los pacientes inmunodeprimidos tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones.

La neumonía primaria por varicela es una complicación grave y es la causa de muerte en la mayoría de los casos. Esta enfermedad es más frecuente en pacientes inmunodeprimidos, adultos y en la mayoría de los casos mortales de varicela en recién nacidos. La incidencia en adultos es cercana a 15%. El inicio de la neumonía ocurre, generalmente, de dos a cuatro días después de la aparición del exantema. Puede haber fiebre, tos y disnea, y con menor frecuencia cianosis, hemoptisis o dolor torácico. Los cambios radiográficos incluyen un patrón difuso nodular o miliar. En general, la neumonía por varicela se cura espontáneamente y la recuperación se correlaciona con desaparición de las lesiones cutáneas.⁸ La tasa de mortalidad se estima en 10 a 20% de los casos.⁷⁻⁸

EFFECTOS DE LA VARICELA EN LA MUJER EMBARAZADA

La incidencia de varicela durante el embarazo se estima en 0.1 a 0.8 por cada 1,000 mujeres.⁹ La gravedad de la varicela es mayor en la mujer embarazada. Cuando la neumonía se expresa tardíamente durante el embarazo, se observa incremento en la mortalidad (hasta 45%), quizá

debida a la alteración de la función ventilatoria, cambios fisiológicos en el sistema inmunitario y en el manejo de líquidos.¹⁰ La paciente embarazada con infección primaria por varicela, que padece síntomas respiratorios, debe evaluarse y tratarse tempranamente.^{10,11} En esta situación se indica el tratamiento intrahospitalario y la prescripción de aciclovir endovenoso.¹⁰⁻¹² Se ha observado que 40 a 57% de las mujeres embarazadas con neumonía por varicela requieren algún tipo de apoyo ventilatorio, por lo que es importante el reconocimiento y tratamiento de la hipoxia materna.¹⁰⁻¹²

EFFECTOS DE LA VARICELA EN EL FETO

Aberraciones cromosómicas

El virus de la varicela zoster produce anomalías cromosómicas *in vitro* e *in vivo*. En un estudio se observó que transcurridas 24 horas de la infección, la incidencia de rotura cromatídica y cromosómica fue de 26 a 45%, en comparación con 2% de los cultivos de control. En la fase aguda de la enfermedad, al día cinco de aparecer el exantema, los leucocitos de sangre periférica mostraron 17 a 28% de incidencia de rotura cromosómica, comparado con 6% de los casos control; sin embargo, un mes después de la infección desaparecieron dichas anomalías.¹³ Algunos autores sugieren la posibilidad de daño cromosómico más prolongado, o incluso permanente, después de la exposición intrauterina al virus.¹⁴

Aborto y prematuridad

Se ha observado relación entre varicela gestacional e incremento en la incidencia de aborto espontáneo y prematuridad.¹⁴ Otros autores señalan incremento en la prevalencia de trabajo de parto prematuro en pacientes embarazadas con varicela. Se sugiere que la producción de mediadores inflamatorios durante la viremia materna es el mecanismo desencadenante.¹⁵ El número de abortos puede estar subestimado, porque la mayor parte ocurre, incluso, antes de solicitar el control prenatal.^{14,15}

Síndrome de varicela congénita

El momento del embarazo en que ocurre la infección primaria por el virus de la varicela zoster determina, en gran medida, la manifestación en el recién nacido. En principio, la infección primaria en cualquier momento del embarazo puede causar la muerte intrauterina. Cuando

se manifiesta durante el primer y segundo trimestres del embarazo puede ocasionar el síndrome de varicela congénita.¹⁴⁻¹⁶ En un estudio prospectivo europeo, que incluyó 1,373 mujeres embarazadas con varicela, se reportó la incidencia del síndrome de varicela congénita de 0.4% cuando la infección materna ocurrió antes de la semana 12 del embarazo, e incrementó a 2% si ocurrió entre la semana 13 y 20 del mismo.¹⁴ La transmisión trasplacentaria es menor después de la semana 20 de gestación. El 30% de los niños nacidos con este síndrome fallecen durante el primer año de vida.¹³⁻¹⁶

El síndrome de varicela congénita fue descrito por primera vez en 1947 por Laforet y Lybch.¹⁷ El paciente puede manifestar diversos signos y síntomas, incluidas las cicatrices cutáneas que siguen la distribución de los dermatomas (cicatrices deprimidas, pigmentadas o hipopigmentadas que pueden adquirir configuración en zigzag), hipoplasia y atrofia unilateral de las extremidades inferiores, disfunción del esfínter genitourinario y anal, alteraciones en el sistema nervioso central y daño ocular, entre otros (cuadro 1).¹³⁻¹⁸

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas del síndrome de varicela congénita

Lesiones cicatriciales que siguen la distribución de un dermatoma

Anormalidades neurológicas

Hidrocefalia-atrofia cortical
Atrofia cerebelar
Crisis convulsivas
Síndrome de Horner
Retraso mental

Anormalidades esqueléticas-extremidades

Hipoplasia
Atrofia
Paresia

Anormalidades oculares

Atrofia del nervio óptico
Coriorretinitis
Microftalmía
Cataratas
Heterocromía
Anisocoria

Anormalidades auditivas

Anormalidades gastrointestinales

Reflujo gastroesofágico
Atresia y estenosis intestinales
Anormalidades en el esfínter

Anormalidades genitourinarias

Hidronefrosis
Hidroureter
Testículos no descendidos

Las características poco comunes de las anomalías en la piel, el tejido musculoesquelético y el sistema nervioso central llevaron a Higa y colaboradores¹⁹ a exponer la teoría de que la infección fetal primaria por el virus de la varicela zoster ocurre sin secuelas aparentes y que las reactivaciones mortales subsecuentes son las que producen las malformaciones congénitas, con lesiones segmentarias distribuidas en dermatomas (haciendo analogía con el zoster).

La manifestación del virus herpes zoster en edad temprana sustenta que la infección por el virus de la varicela zoster ocurrió *in utero*.²⁰ Los criterios diagnósticos para establecer el síndrome de varicela congénita fueron propuestos por Alkalay,²⁰ en 1987, e incluyen:

- Evidencia de infección materna por varicela durante el embarazo.
- Recién nacido con lesiones congénitas que siguen la distribución de un dermatoma.
- Comprobación serológica o clínica de infección congénita en el neonato: IgM específica para el virus de la varicela zoster positiva después del nacimiento, persistencia de IgG después de 7 a 12 meses de edad, o aparición del virus durante la infancia temprana.

VARICELA PERINATAL

La varicela perinatal resulta de la transmisión materna del virus de la varicela zoster al feto, cerca del momento de parto (dos semanas antes y una semana después). Incluye la enfermedad adquirida trasplacentariamente, por vía ascendente al momento del parto, o posnatalmente por gotas o contacto directo.²¹ El riesgo para el recién nacido está determinado, principalmente, por la presencia o ausencia de anticuerpos maternos adquiridos por vía transplacentaria.²²

Varicela adquirida posnatalmente

La varicela se inicia entre los 10 y 28 días después del nacimiento. Generalmente se trata de una enfermedad moderada, con baja tasa de mortalidad. Sin embargo, en los recién nacidos prematuros, menores de 28 semanas o de 1,000 g al nacer, el riesgo de padecer varicela grave es mayor.²³ Una de las fuentes más comunes de exposición a la varicela para el recién nacido proviene de sus hermanos mayores.

Varicela neonatal

La varicela neonatal puede aparecer cuando la varicela materna se manifiesta durante las últimas tres semanas del embarazo. El riesgo de transmisión se ha descrito entre 20 y 50%. La varicela neonatal se ha relacionado con mayor índice de mortalidad que la varicela postnatal.²⁴ Su periodo de incubación, que se define como el intervalo transcurrido entre el inicio del exantema en la madre y el inicio en el recién nacido, es de 9 a 12 días.

Cuando el exantema ocurre durante los primeros cuatro días de vida, o incluso el hijo nace con lesiones cutáneas, será menor la gravedad de la varicela. Teóricamente, en los neonatos cuyo exantema se inicia tempranamente, la enfermedad materna ha ocurrido suficiente tiempo antes del parto para producir anticuerpos y que éstos crucen la placenta.²⁴ Por el contrario, si la enfermedad neonatal ocurre 5 a 10 días después del parto, la gravedad de la enfermedad será mayor, porque estos niños han pasado la viremia materna sin anticuerpos protectores; además, la respuesta inmunitaria mediada por células es aún insuficiente.^{22,24} La madre y el recién nacido con vesículas activas deben aislarse de otras pacientes susceptibles y de sus hijos; sin embargo, una madre infectada no necesita aislarse de su propio bebé.³

ABORDAJE DE LA MUJER EMBARAZADA EXPUESTA AL VIRUS DE LA VARICELA ZOSTER

Si una mujer embarazada, con antecedente negativo o indeterminado de varicela se ha expuesto significativamente a varicela, deberá realizarse la determinación de IgG específica. Los anticuerpos detectados en los primeros 7 a 10 días del contacto se adquirieron antes de la exposición. Si no se detectan anticuerpos contra varicela, entonces la paciente embarazada debe considerarse susceptible y, en tal caso, se recomienda la aplicación de inmunoglobulina específica en las primeras 96 horas de la exposición.

ABORDAJE DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA VARICELA ZOSTER EN LA MUJER EMBARAZADA

Como se ha mencionado, el momento del embarazo en que ocurre la infección por el virus de la varicela zoster determina, en gran medida, la gravedad de la manifestación en el recién nacido. Las diferentes anomalías del

desarrollo en los recién nacidos de madres que tuvieron varicela en etapas tempranas del embarazo permiten afirmar que dicho virus es teratogénico; sin embargo, debido a que la frecuencia de varicela congénita es baja, no se recomienda la terminación rutinaria del embarazo.^{22,25} La medición de títulos de anticuerpos maternos o en líquido amniótico no ha demostrado del todo su utilidad, pues sólo permite documentar que se ha manifestado la infección.²⁴ Las pacientes embarazadas con varicela deben someterse al ultrasonido anatómico detallado o resonancia magnética nuclear entre las semanas 16 y 24 del embarazo, con la finalidad de evaluar el crecimiento fetal, la anatomía de las extremidades y de los sistemas nervioso central y ocular. El ultrasonido puede resultar normal durante tres o cuatro semanas después de la infección por varicela materna y posteriormente observar alteraciones.^{26,27} En los pacientes en quienes se sospecha alguna alteración anatómica por ultrasonido, está indicado investigar, mediante detección de IgM, el virus de la varicela zoster en sangre fetal, o por reacción en cadena de la polimerasa en sangre fetal, vellosidades coriónicas o líquido amniótico.²⁶⁻²⁸ Si la infección por varicela se produce cerca de la fecha de parto, se recomienda, en la medida de lo posible, posponer el nacimiento por varios días, con la finalidad de dar tiempo al paso trasplacentario de anticuerpos y, de esta manera, reducir la gravedad de la enfermedad neonatal.^{26,27}

ABORDAJE DEL RECIÉN NACIDO EXPUESTO A VARICELA IN UTERO

Los recién nacidos expuestos al virus de la varicela zoster durante la gestación temprana deben evaluarse para detectar alteraciones en el sistema nervioso central, esquelético, ocular, gastrointestinal y genitourinario.²⁴ La detección de anticuerpos específicos anti-IgM tiene sensibilidad de 25%, por lo que el diagnóstico serológico se establece con base en la persistencia de anticuerpos específicos IgG más allá de 7 a 12 meses de edad, cuando los anticuerpos maternos han desaparecido. Cuando la varicela materna ocurre después de la semana 20 del embarazo, el feto pudo haberse infectado y tener como única evidencia clínica el título de anticuerpos positivos contra el virus de la varicela zoster en el niño después de 7 a 12 meses de edad y, en algunos casos, con la aparición de herpes zoster a temprana edad.²¹

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial en el recién nacido se realiza con la infección por el virus herpes simple, síndrome pie-mano-boca, sífilis neonatal, dermatitis de contacto e impétigo neonatal.²⁹

TRATAMIENTO

Tratamiento antiviral

El fármaco de elección para tratar infecciones graves por varicela zoster es aciclovir. Es un análogo nucleósido sintético que, por sí mismo, no actúa como antiviral; sin embargo, al fosforilarse por enzimas producidas por las células infectadas por el virus, inhibe la síntesis de ADN por competición. La acción del antiviral tiene lugar sólo en las células infectadas.³⁰ Cuando se administra en las primeras 24 horas de inicio del exantema, el aciclovir modifica el curso clínico de la varicela en todos los grupos de edad.^{31,32} También se ha observado disminución en la mortalidad, porque evita la evolución o el establecimiento de la neumonía; además, al reducir la gravedad de las lesiones cutáneas, reduce también el riesgo de infecciones bacterianas secundarias.^{31,32} Debido a que la mayor parte de las infecciones por varicela sigue un curso benigno y de curación espontánea, la mayoría de los autores no recomienda el aciclovir por vía oral. La terapia específica está indicada, más bien, para los pacientes con alto riesgo de complicaciones o, bien, con enfermedad grave.³¹⁻³² Estos casos deberán tratarse por vía endovenosa, debido a que la biodisponibilidad del aciclovir por vía oral es baja y muy variable.

Tratamiento durante el embarazo

No existen suficientes estudios controlados que señalen el papel del tratamiento antiviral para prevenir la varicela congénita. En pacientes con infecciones graves o neumonía por varicela durante el embarazo, se recomienda el aciclovir por vía endovenosa (10 mg/kg cada 8 horas) durante 7 a 10 días o hasta que no aparezcan nuevas lesiones durante 48 horas.²⁶ Los datos relacionados con la administración de aciclovir durante el embarazo no parecen indicar algún efecto teratogénico; sin embargo, la mayoría de los autores no recomienda su prescripción en forma rutinaria.³³

Tratamiento del recién nacido

El tratamiento con aciclovir debe iniciarse inmediatamente en los recién nacidos en quienes se sospeche varicela neonatal. La dosis sugerida es de 10 a 15 mg/kg cada 8 horas, durante 5 a 7 días, por vía endovenosa. La dosis debe ajustarse en el neonato prematuro.

Respecto a la varicela congénita, el tratamiento con aciclovir detiene la evolución de la enfermedad ocular.³⁰

PREVENCIÓN

Inmunización pasiva

La inmunoglobulina específica contra el virus de la varicela zoster es un preparado que se obtuvo del plasma de donadores voluntarios sanos, con alta concentración de anticuerpos contra dicho virus (VariZIG™ Cangene Corporation, Winnipeg, Canada).³⁴ La dosis recomendada es de 125 U/10 kg de peso corporal, con un máximo de 625 U administrada por vía intramuscular. La dosis mínima es de 125 U y se encuentra disponible en ampulas con la misma dosis. Debe administrarse durante las primeras 96 horas postexposición.^{35,36}

Las indicaciones para su administración son:

- 1) Recién nacido cuya madre tuvo varicela durante el periodo perinatal (cinco días antes y dos a tres días después del parto). No es necesaria su administración en los recién nacidos de madres que tuvieron varicela cinco días antes, o más, del parto. La inmunización pasiva en el recién nacido puede modificar el curso clínico de la varicela neonatal, pero no previene la enfermedad ni el riesgo de muerte.^{35,36}
- 2) Recién nacido prematuro expuesto posnatalmente. Los prematuros con 28 semanas o menos de gestación o peso menor a 1,000 g expuestos al virus deben recibir inmunoglobulina específica contra el virus de la varicela zoster, independientemente del antecedente materno de varicela. En los pacientes prematuros mayores de 28 semanas, la conducta dependerá del estado materno. Después de la administración de inmunización pasiva, los recién nacidos deben permanecer en observación durante dos semanas.^{35,36}
- 3) Embarazo. Se recomienda la aplicación de inmunoglobulina específica contra el virus de la varicela zoster durante las primeras 72 a 96 horas

en pacientes embarazadas susceptibles expuestas. Se ignora si la inmunización pasiva protege al feto de la varicela neonatal. De esta manera, la principal razón de prescripción de inmunoglobulina específica contra el virus de la varicela zoster es prevenir las formas graves de varicela y sus complicaciones en la madre.^{35,36}

Inmunización activa contra la varicela

La vacuna contra la varicela se compone de virus vivos atenuados de la cepa Oka, aislada de lesiones vesiculares de un niño previamente sano, y atenuada con pasajes secuenciales en cultivos celulares. Estudios de eficacia calculan su efectividad en 80 a 85% en la prevención de la enfermedad, y en 95% para las formas moderadas y graves de la misma.³⁷ Se recomienda la aplicación de dos dosis: la primera a partir de los 12 meses de edad y la segunda entre los 4 y 6 años. En pacientes mayores de 12 años, el intervalo entre la dosis debe ser de 4 a 8 semanas. Deberán vacunarse todos los pacientes susceptibles, con especial interés en trabajadores de los servicios de salud, personal que labora en guarderías y mujeres en edad fértil, así como familiares de individuos inmunodeprimidos.³⁶ El embarazo debe evitarse por lo menos cuatro semanas después de la vacunación. La vacuna contra la varicela está contraindicada durante el embarazo, pero no durante la lactancia. Las mujeres sin antecedente de varicela o evidencia de inmunidad deben vacunarse al terminar su embarazo.³⁶⁻³⁸

REFERENCIAS

- Gershon A, Chen J, La Russa P, Steinberg S. Varicella-zoster virus. In: Murray P, Baron E, Jorgensen J, Landry M, Pfaller M, editors. *Manual of clinical microbiology*. 9th ed. Washington: ASM Press, 2007;pp:1537-48.
- Breuer J, Whitley R. Varicella zoster virus: natural history and current therapies of varicella and herpes zoster. *Herpes* 2007;14:25-9.
- American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. In: Pickering LK, ed. *Red book: 2006 report of the Committee on Infectious Diseases*. 27th ed. Illinois: American Academy of Pediatrics, 2006;pp:711-25.
- Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections. *Infect Dis Clin North Am* 1996;10:571-81.
- Secretaría de Salud (México). Dirección general de Epidemiología. Información Epidemiológica de Morbilidad 2007. México D.F. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.dgepi.salud.gob.mx/>>.
- Gershon AA. Varicella zoster virus infections. *Ped Rev* 2008;29:5-11.
- Heininger U, Seward J. Varicella. *Lancet* 2006;368:1365-76.
- Golpe R, García L, García P et al. Varicella pneumonia in the previously healthy adult. *Ann Med Interna* 1999;16:83-6.
- McIntosh D, Isaacs D. Varicella zoster virus infection in pregnancy. *Arch Dis Child* 1993;68:1-2.
- Goodnight WH, Soper WE. Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med* 2005;33:390-7.
- Cox SM, Cunningham FG, LubJ. Management of varicella pneumonia complicating pregnancy. *Am J Perinatol* 1990;7:300-1.
- Cheng VC, Tang BSF, Wu AK, Chu CM, Yuen KY. Medical treatment of viral pneumonia including SARS in immunocompetent adult. *J Infect* 2004;49:262-73.
- Higa K. Varicella-zoster virus infections during pregnancy: Hypothesis concerning the mechanisms of congenital malformation. *Obstet Gynecol* 1987;69:214-21.
- Enders G, Miller E, Craddock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994;343:1548-51.
- Figuroa DR. Perinatal outcome of pregnancies complicated with varicella infection during the first 20 weeks of gestation. *Am J Perinatol* 1997;14:411-4.
- Pastuszek AL, Levy M, Schick B, Zuber C, et al. Outcome after maternal varicella infection in the first 20 weeks of pregnancy. *N Engl J Med* 1994;330:901-5.
- Laforet L. Multiple congenital defects following maternal varicella. *N Engl J Med* 1947;236:534-7.
- Sauerbrei A. The congenital varicella syndrome. *J Perinatol* 2000;20:548-54.
- Higa K, Dan K, Manabe H. Varicella-zoster virus infections during pregnancy: hypothesis concerning the mechanisms of congenital malformations. *Obstet Gynecol* 1987;69:214-22.
- Alkalay AL, Pomerance JJ, Rimoin DL. Fetal varicella syndrome. *J Pediatr* 1987;111:320-3.
- Sauerbrei A. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: Varicella-zoster virus infections. *Med Microbiol Immunol* 2007;196:95-102.
- Heininger U, Seward J. Varicella. *Lancet* 2006;368:1365-76.
- Sauerbrei A, Wutzler P. Neonatal varicella. *J Perinatol* 2001;21:545-9.
- Enright A, Prober C. Herpesviridae infections in newborns: varicella zoster virus, herpes simplex virus, and cytomegalovirus. *Pediatr Clin North Am* 2004;51:889-908.
- Harger J, Ernest J, Thurnau G, Moawad A, et al. Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women. *Obstet Gynecol* 2002;100:260-5.
- Tan M, Koren G. Chickenpox in pregnancy: revisited. *Reprod Toxicol* 2006;21:410-20.
- McCarter D. Varicella infection in pregnancy. *Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2001;30:667-73.
- Mouly F, Mirlesse V, Meritet JF, Rozemberg F, et al. Prenatal diagnosis of fetal varicella-zoster virus infection with polymerase chain reaction of amniotic fluid in 107 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:894-8.
- Overall JC Jr. Viral infections of the fetus and neonate. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998;pp:856-

- 92.
30. Snoeck R, Andrei G, De Clercq E. Current pharmacological approaches to the therapy of varicella zoster virus infections. A guide to treatment. *Drugs* 1999;57:187-206.
 31. Feder H. Treatment of adult chickenpox with oral acyclovir. *Arch Intern Med* 1990;150:2061-5.
 32. Durkle LM, Arvin AM, Withley RJ, Rotbar HA, et al. A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. *N Engl J Med* 1991;325:1539-44.
 33. Andrews EB, Yankaskas BC, Cordero JF, Schoeffler, Hammp S. Acyclovir in pregnancy registry: six years experience. *Obstet Gynecol* 1992;79:7-13.
 34. Centre for Disease Control and Prevention. A new product (VariZIG™) for postexposure prophylaxis of varicella available under an investigational new drug application expanded access protocol. *MMWR* 2006;55:209-10.
 35. Yuang YC. Prophylaxis of intravenous immunoglobulin and acyclovir in perinatal varicella. *Eur J Pediatr* 2001;160:91-94.
 36. Marín M, Güris D, Chavez S, et al. Center for Disease Control. Prevention of varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 2007;56:1-40.
 37. Vazquez M, LaRussa P, Gershon A, et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. *JAMA* 2004;291:851-5.
 38. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: a recommendation for use varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule. *Pediatrics* 2007;120:221-31.