

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>




Varicela en el embarazo, infección potencialmente peligrosa para la madre y el feto

Varicella infection in pregnancy, potentially dangerous infection for the mother and fetus



¹**Dra. Ana Catalina Agüero Sánchez**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0001-9931-4875>

²**Dra. Juliana Salazar Mayorga**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-9312-9027>

³**Dra. Andrina Valverde Jiménez**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-1363-5104>

RECIBIDO

16/12/2019

CORREGIDO

20/12/2019

ACEPTADO

6/1/2020

RESUMEN

La varicela es una enfermedad causada por el virus de varicela zóster y es altamente contagiosa. Se manifiesta por medio de un exantema pruriginoso maculopapular, con vesículas y costras. Se presenta principalmente en la infancia y brinda inmunidad para toda la vida. La varicela se presenta mundialmente y tiene un curso autolimitado y benigno en la mayoría de casos, sin embargo si se presenta una primoinfección en el embarazo hay riesgo de a neumonitis materna, síndrome de varicela congénito, varicela neonatal, las cuales presenta un índice de mortalidad del 30%. En la actualidad se cuenta con medidas preventivas, como es la vacuna contra varicela para mujeres en edad fértil, y en casos de mujeres gestantes y neonatos, se cuenta con la inmunoglobulina contra varicela zóster, además del tratamiento con antivirales como aciclovir y valaciclovir.

PALABRAS CLAVE: varicela; infección por el virus de la varicela-zóster; complicaciones infecciosas del embarazo; embarazo; vacuna contra la varicela.

ABSTRACT

Chickenpox is a disease caused by the varicella zoster virus, is highly contagious. It manifests by a pruritic maculopapular rash with vesicles and dry crusts. It develops mainly in childhood, and confers lifelong immunity. Varicella has a worldwide distribution, has an autolimited and benign course

¹Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR).
cod. [MED16027](mailto:anacatas12@gmail.com).
anacatas12@gmail.com

²Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR).
cod. [MED15842](mailto:julianasm93@gmail.com).
julianasm93@gmail.com

³Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR).
cod. [MED15847](mailto:andrinaivalverde@gmail.com).
andrinaivalverde@gmail.com



in most cases, nevertheless if it occurs during pregnancy, there is a risk of developing maternal pneumonitis, congenital varicella syndrome or neonatal varicella infection, in which they all have a mortality rate of 30%. Nowadays, there are some preventive care, such as the varicella vaccine for childbearing women, and for pregnant women and neonates, there is varicella immunoglobulin, besides the treatment with antivirals like acyclovir and valacyclovir.

KEYWORDS: chickenpox; varicella zoster virus infection; pregnancy complications, infectious; pregnancy; chickenpox vaccine.

INTRODUCCIÓN

La varicela es una enfermedad de distribución mundial (1), altamente contagiosa (2-4) y provocada por el virus de varicela zoster (VVZ)(5,6). Esta se caracteriza por presentar un exantema vesicular pruriginoso acompañado con fiebre y malestar general. El periodo de incubación es de 10-21 días y es contagioso 2 días antes de la aparición del exantema hasta que todas las lesiones se encuentren en costra(7). El contagio se presenta al tener contacto con líquido vesicular o por medio de inhalación de aerosoles de las personas infectadas (5-9). Posterior a la primoinfección, este virus permanece latente en los ganglios de las raíces nerviosas dorsales y se podría reactivar, causando herpes zóster (6).

En la gran mayoría de la población, la varicela ocurre en la infancia, es autolimitada y de curso benigno, por lo que se estima que la inmunidad natural en la población adulta es aproximadamente de 95% (2). En ciertos grupos de personas, el curso de la enfermedad es más severo y se asocia a diversas complicaciones, como es el caso de las mujeres embarazadas.

Las mujeres gestantes que se infectan con varicela (0,4-0,7/1000 embarazos)

(10) presentan una mayor morbimortalidad, además se presenta el riesgo de transmisión fetal y/o neonatal. Cuando se presenta la transmisión vertical del virus, hay riesgo de que se desarrolle el síndrome de varicela congénito (SVC), el primer caso reportado fue en 1947 por Laforet y Lynch (7,11,12), este es un síndrome con afectación multisistémica y se asocia a una mortalidad del 30%. En el caso de infección neonatal, esta se presenta en los primeros 10 días de vida y también se reporta una mortalidad del 30% de los casos (2).

Esta patología se puede prevenir por medio de la vacunación a las mujeres en edad fértil que no presenten historia de varicela en la niñez y/o niveles de IgG anti-VVZ negativos (7,11).

Es importante destacar que aunque la varicela es una patología rara en las mujeres gestantes, esta se manifiesta de una manera más severa y asocia diversas complicaciones, por lo que se debe de reconocer los casos de manera rápida para brindar el manejo adecuado y así evitar futuras complicaciones tanto en las mujeres embarazadas como en los fetos y/o neonatos. Por lo anteriormente mencionado, en la siguiente revisión se tiene como objetivos

reunir y exponer el comportamiento del virus, la evidencia reciente sobre la epidemiología, patogenia, abordaje terapéutico, las posibles complicaciones, así como las medidas de prevención.

METODOLOGÍA

La selección de artículos para esta revisión bibliográfica, se obtuvieron artículos en inglés y español, con fecha de publicación de 5 años previos como máximo. Se realizaron las búsquedas en bases de datos como PubMed, MedLine, The Cochrane Library Plus y buscadores como Google Scholar. Para ello se utilizaron términos de búsqueda como "Varicella Zoster Virus", "Virus de Varicela Zoster", "Varicella and Pregnancy", "Congenital varicella syndrome", "Neonatal varicella".

Posteriormente, de los artículos obtenidos, se filtraron los de mayor importancia científica. Se revisaron los resúmenes, resultados, y en casos necesarios, los artículos completos; seleccionando así, finalmente, los documentos que incluían la información necesaria para el cumplimiento de los objetivos de dicha revisión bibliográfica.

EPIDEMIOLOGÍA

La varicela es una enfermedad con distribución mundial, con una incidencia entre 13-16 casos por 1000 personas por año (1), donde en la temporada de invierno y primavera se presenta un pico en la incidencia (1,4).

El riesgo de presentar una infección primaria de varicela en el embarazo está estrechamente relacionado con la prevalencia de seronegatividad de los

adultos en la región, el índice de contagio que se presenta entre los niños, la zona climática, y actualmente, también por la cobertura de la vacuna de la varicela en la región (8). Se evidencia que en las regiones de clima templado, previo a la introducción de la vacuna para el VVZ, en la población menor a 15 años, un 90% había presentado la infección con VVZ, con un pico de incidencia entre el primer año y los ocho años, y un 95% de la población mayor a 30 años era seropositiva (11, 12). En cambio, en las regiones de climas tropicales, un 25-80% de los menores a 15 años fueron reportados como seropositivos (11). Las diferencias epidemiológicas entre las zonas templadas y tropicales podría ser debido a las propiedades intrínsecas del virus, ya que este se inactiva por el calor y/o la humedad (1).

En el periodo de los 1990s, en la población de Estados Unidos se estimó una incidencia en la población general, entre los 15 y 44 años, de 1,6-4,6 casos/1000 habitantes (11), y la incidencia de varicela en el embarazo fue de 0,5-0,7/1000 embarazos (12), y en la población del Reino Unido se estimó 2-3 casos/1000 habitantes en la población adulta (15-44 años)(11) y 6 casos de varicela en embarazadas por cada 10,000 embarazos(8). Estos estudios epidemiológicos se realizaron con datos previos a la introducción de la vacuna contra el virus de varicela zoster.

Las mujeres embarazadas que padezcan VVZ en dicho periodo se considera raro debido a la alta prevalencia de inmunidad natural, sin embargo se estima que ocurre en un 0,4-0,7/1000 embarazos actualmente (10). Dependiendo del momento de adquisición de la infección en la mujer embarazada, será así como

se presenten las consecuencias fetales y/o neonatales. Previamente se estimaba que el riesgo para que se manifestara el SVC era del 0,4% si se presentaba la infección en el I trimestre, de un 2% si se presentaba en el II trimestre y 0% si se presentaba en el III trimestre (10,13), actualmente se estima una incidencia de 0,84% en las infectadas en las primeras 20 semanas del embarazo y 0,59% si se infectan en cualquier periodo del embarazo (10,11). Entre los resultados de 5 estudios prospectivos, un 2% de los fetos de las gestantes que fueron infectadas con el VVZ, entre el primer y segundo trimestre, presentaron el SVC (2,14,15).

VIROLOGÍA

El VVZ es un virus ADN bicatenario de la subfamilia *Alphaherpesvirinae* (5,6,14,16) con baja resistencia ambiental(4). Este es un virus neurotrópico (5,6) e infecta exclusivamente al ser humano (5), sin presentar reservorio animal (1), produciendo dos enfermedades: varicela (primaria), herpes zóster (secundaria)(14). El VVZ afecta principalmente las células epiteliales, linfocitos T y sistema nervioso (1,14).

La infección primaria por el VVZ es la comúnmente llamada varicela, la cual se caracteriza por ser altamente contagiosa, con un índice de infección secundaria de hasta 90% (3). El periodo de incubación puede ser entre 10 a 21 días posterior a la exposición, con una media de 14 días (4,11). El virus prolifera en la bucofaringe, específicamente las amígdalas y ganglios linfáticos, infecta a los linfocitos T, estos entran a la circulación y diseminan el virus a la piel

(1). La infección se distribuye desde las células endoteliales de los capilares de la piel hacia las células epiteliales, iniciando así la respuesta inflamatoria local con la aparición de las vesículas (4).

Se transmite por medio de aerosoles de secreciones de vía respiratoria, por contacto directo con el líquido de las vesículas (5-8), este siendo altamente contagioso (4) y por vía transplacentaria durante el embarazo (11,13). El virus es contagioso desde 2 días previos a la aparición del exantema hasta que todas las lesiones se encuentren en costra. La inmunidad conferida posterior a dicho cuadro es permanente (11).

Posterior a la primoinfección, el virus persiste de manera latente en los ganglios de las raíces sensoriales dorsales y/o craneales. Cuando la inmunidad celular específica contra el VVZ disminuye, aparece el herpes zóster, un rash vesicular sobre el recorrido de un dermatoma (14).

MANIFESTACIÓN CLÍNICA

La manifestación clínica principal es la aparición de un sarpullido patognomónico altamente pruriginoso, el cual inicia con lesiones maculo-papulares que evolucionan a vesículas, ocasionalmente a pústulas, y por último a costras (2,16) cada 4-5 días aparecen nuevas lesiones, siempre se va a evidenciar lesiones en todos sus estadios, esto le confiere su especial característica (4), de distribución generalizada, con mayor afectación en tronco y cabeza que luego se esparce a las extremidades (17). Además, este es acompañado por fiebre, malestar general (11,17,18). En las enfermedades no

complicadas, después de 2 semanas, el exantema se ha curado completamente (4). Luego de este cuadro clínico, el VVZ permanece latente en las neuronas de los ganglios de las raíces dorsales. Si se presenta alguna alteración en la respuesta inmune del huésped, se puede reactivar el virus, por medio de un exantema vesicular doloroso sobre el recorrido de un dermatoma, presentándose, así, el llamado herpes zóster (5,7).

El VVZ puede cruzar la placenta. La mayoría de las infecciones transplacentarias son asintomáticas pero en un 2% de los casos se pueden presentar embriopatías que causan el SVC, si la mujer gestante se infecta antes de las 20 semanas, en la mayoría de casos reportados (11,14), otros autores reportan un riesgo estimado de 0,84% si la infección se presentó en el primer trimestre (13); si la embarazada presenta el brote entre los 5 días previos a la concepción o 2 días posparto, se podría desarrollar Varicela Neonatal (13).

DIAGNÓSTICO

• **Mujer gestante**

El diagnóstico de la varicela se realiza principalmente por medio de la clínica del paciente, lesiones dermatológicas en los diferentes estadios, mácula-pápula-vesícula-costra (1,2,8,18,19).

La confirmación biológica realizando el análisis del líquido vesicular, por medio de una detección del ADN viral por una reacción en cadena de la polimerasa (PCR), es el estándar de oro(4,18), sin embargo esta prueba no se realiza de manera rutinaria en las embarazadas (8,19). En la mayoría de los casos, la medición de serología es útil para el

diagnóstico ya que se da a conocer el estado inmune de la paciente (12), también es útil para determinar si la persona es susceptible, y de ser el caso, iniciar la inmunoprofilaxis (4). El anticuerpo IgM anti-VVZ es positivo a partir del 2-3 día posterior a la aparición del exantema (2) y persiste por varios meses, además que se vuelven a elevar los títulos en caso de reactivación (por ejemplo herpes zoster), por lo que es de utilidad solamente en la fase inicial del cuadro. El anticuerpo IgG anti-VVZ es positivo posterior a los 10 días de exposición; por lo que si se mide en el tiempo previo a los 10 días y este es positivo, significa que hubo exposición previa y confiere inmunidad hacia el virus, en cambio si se presenta el caso contrario, IgG negativa en el periodo previo a los 10 días de exposición, esta persona no presenta inmunidad contra el virus (8).

• **Fetal**

El diagnóstico del SVC se puede sospechar por medio de anomalías ultrasonográficas posterior a que se haya documentado una infección materna en este periodo gestacional. Entre los hallazgos ultrasonográficos sugestivos del SVC se incluye hidrops, focos hiperecogénicos en hígado (calcificaciones parenquimales (10)) e intestino, malformaciones cardíacas (calcificaciones miocárdicas(10)), deformidades en las extremidades, microcefalia, restricción de crecimiento fetal (7,11,18,19), calcificaciones periventriculares, ventriculomegalia cerebral, engrosamiento placentario, polihidramnios(10). Se recomienda realizar el ultrasonido posterior a las 5 semanas de haber iniciado el rash en la

madre (11). Para lograr confirmar el diagnóstico de varicela fetal, se debe de obtener un resultado positivo de ADN de varicela por PCR del líquido amniótico (2,4,11,19), sin embargo esta prueba no se realiza de manera rutinaria ya que el SVC es raro y no justifica la prueba invasiva (12).

COMPLICACIONES

El índice de mortalidad asociado a varicela aumenta con la edad. Este índice, en los adultos jóvenes, aumenta 15 veces comparado con la mortalidad en la niñez. Según el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) el índice de fatalidad, en la población de 15-19 años, es de 2,7/100,000 personas y entre los 30 a 39 años es de 25,2/100,000 personas de este grupo de edad (7). La mortalidad de mujeres embarazadas, inclusive con terapia antiviral, ha sido reportada entre un 3 a 14%. Asimismo, la incidencia de infección es mayor en mujeres multíparas debido a una mayor exposición al virus por parte de sus hijos (3).

- **Mujeres gestantes**

En las mujeres gestantes es mayor el índice de mortalidad cuando se compara con las mujeres no gestantes, y la mayoría de las muertes están asociadas a complicaciones respiratorias (7). Una de las complicaciones más importantes es la neumonitis por varicela, la cual se presenta en un 5% de las embarazadas con VVZ (7,13), y esta se manifiesta, primordialmente, desde el día 4 de la enfermedad(7). En un estudio prospectivo, 12 de 21 embarazadas requirieron de intubación y ventilación

mecánica (7). Otros autores mencionan que, un 40% de estas pacientes van a requerir ventilación mecánica (9,15); sin embargo, en un estudio realizado en los Estados Unidos entre el 2003 al 2010, reportaron que solo el 13% de las pacientes embarazadas con neumonitis por varicela requirieron de ventilación mecánica(9). Se ha descrito que en esta población, aumenta la incidencia de neumonitis si presenta más de 100 lesiones cutáneas, si es tabaquista (3,7,8) y a mayor edad gestacional(7,8). Asimismo, tanto la incidencia como la mortalidad por esta complicación es mayor después de la semana 16, llegando a su mayor pico en el tercer trimestre. Previo a la introducción de terapia antiviral, la mortalidad se encontraba entre 20-45%; actualmente es de un 3-14% de los casos reportados (13). Entre otras complicaciones, se ha registrado un aumento en el riesgo de presentar abortos, productos con menor peso para edad gestacional, prematuridad (15,19) y dependiendo del periodo en el cual se presente la primoinfección, así son los riesgos fetales, perinatales o neonatales asociados al caso.

- **Síndrome varicela congénito**

Según la literatura, esta complicación es rara, y su incidencia depende de la edad gestacional cuando se presenta la primoinfección. Se reporta, actualmente, una incidencia de 0,84% en las infectadas en las primeras 20 semanas del embarazo y 0,59% si se infectan en cualquier periodo del embarazo (10,11). Este síndrome se caracteriza por presentar afectación multisistémica en el recién nacido. Entre los sistemas afectados se encuentran la piel, sistema

nervioso, defectos oculares (cataratas, microftalmia, coriorretinitis(2,7,19)), hipoplasia de las extremidades (4,16,17,20) u otras alteraciones esqueléticas, gastrointestinales y cardiovasculares (7,13). El SVC se asocia a una alta tasa de mortalidad, reportada en un 30% de los casos (3, 4, 19).

- **Infección neonatal**

El mayor riesgo de que se presente esta complicación, es cuando la mujer gestante se infecta en el periodo que comprende los 5 días previos y 2 días posteriores al parto (3,4,7,20). En esta etapa no se ha completado la producción materna de IgG (7), por lo que no se logra proveer de una inmunidad pasiva al feto ni al neonato(3,20), además que se puede contagiar por medio de contacto con aerosoles o líquido de las vesículas de la madre(4). Se estima que la infección neonatal ocurre entre un 10-20% de los neonatos de aquellas madres que presentaban la infección aguda en dicho periodo(17), otros autores afirman que este riesgo puede ser de un 20 a 50%(15). Los neonatos van a presentar los síntomas dentro de los primeros 10 días de nacidos, por lo que se deben de tener en vigilancia(15,17). En la actualidad, esta es una enfermedad importante debido a la alta mortalidad que asocia, la cual es del 30%(3,17), si no es tratada oportunamente con antivirales(4) y se atribuye principalmente a lesiones cerebrales y pulmonares(12).

TRATAMIENTO

- **Materno**

El objetivo principal es disminuir la mortalidad materna (17). El tratamiento materno consta de dos partes: el uso de

inmunoglobulina de VVZ y la terapia antiviral cuando se presentan las mujeres gestantes sintomáticas, estas se puede administrar combinadas o por separado, individualizando cada caso (2).

La inmunoglobulina de varicela zoster (VZIG) es una inmunoglobulina humana purificada preparada del plasma con títulos altos de anticuerpos de VVZ (3), la cual confiere una inmunoprolifaxis contra el VVZ (4). La VZIG en mujeres gestantes reduce el riesgo de desarrollar la enfermedad después de haber sido expuesta a un caso de varicela y reduce la severidad de los síntomas en aquellas que desarrollen la enfermedad a pesar del uso de esta (3, 21). La indicación principal para el uso de la VZIG en embarazadas es reducir los riesgos maternos por las complicaciones secundarias a la infección de VVZ en adultos (7). Se recomienda realizar el estudio serológico, previo a la administración de VZIG y administrarlo a aquellas que son seronegativas y que estuvieron expuestas a un caso de varicela (3,11), y en los casos donde no se pueda obtener las serologías rápidamente, se debe administrar la VZIG preferiblemente (7). La exposición a un caso de varicela se define como: haber estado una hora o más con una persona con varicela en un mismo cuarto, contacto cara a cara con una persona infectada o que el caso de varicela se presente entre los que conviven en el hogar (4). El periodo ventana para administrar la VZIG es de 96 horas, en la mayoría de bibliografía (7,11,12,21), sin embargo el CDC propone un periodo ventana máximo de 10 días (3,12,21). La dosis recomendada es de 125 unidades/10kg intramuscular, con dosis máxima de 625 unidades (7).

La protección brindada por el VZIG es de 3 semanas, según se ha estimado por medio de la vida media de la inmunoglobulina (7). Es importante destacar que los efectos de los VZIG en mujeres embarazadas no se han realizado las pruebas randomizadas, y tampoco el efecto sobre los fetos, debido a temas de ética (3).

Dentro de la terapia con antivirales, se recomienda el uso de aciclovir oral, 800mg 5 veces al día vía oral, dentro de las 24 horas de iniciado el rash, hasta que todas las lesiones se encuentren en costra (1,18,19). El aciclovir es un análogo de guanosina, el cual inhibe la síntesis de ADN viral (1,7). Se ha demostrado que este tratamiento disminuye la duración del cuadro, además de los síntomas constitucionales (2,18) y diseminación visceral del virus(1). Este medicamento se considera que es seguro su uso en el embarazo (18), siendo categoría B en el embarazo (1). El aciclovir cruza la placenta y puede ser encontrado en el tejido fetal, cordón umbilical y líquido amniótico (7). También se puede prescribir valaciclovir (800mg, 3 veces al día, vía oral (2)), esta tiene una mejor absorción, mayor vida media y alta actividad antiviral, debido a estas características, se administra menos frecuente por lo que se obtiene una mayor adherencia por parte del paciente (1).

Para el caso de neumonitis por varicela, se recomienda internar a la paciente, cambiar el aciclovir vía oral por vía intravenosa(7,18) dosis de 10-15 mg/kg cada 8 horas por 5 a 10 días(19), ya que presenta una mayor concentración sérica(1) y disminuye la morbilidad materna(19).

Se debe de tener en cuenta que estos antivirales son nefrotóxicos, por lo que se debe de ajustar la dosis en pacientes con lesión renal(1), además de monitorear la función renal y hepática(4). Por otro lado, el uso de aciclovir no ha demostrado que aminore o prevenga los efectos fetales del SVC (1,18).

Cuando se administra inmunoglobulina de varicela zoster (VZIG) a la madre, entre un 30-40% de los neonatos pueden desarrollar la infección, sin embargo se reducen las complicaciones en el neonato (7).

• Neonatal

A los neonatos nacidos de embarazadas infectadas, 5 días previos o 2 días posterior al parto, se les debe de administrar VZIG(1,18,19), también se les debe de prescribir a aquellos prematuros de 28 semanas de gestación, de los cuales las madres no presentan inmunidad, después de haber sido expuestos durante el periodo neonatal y a los prematuros menores de 28 semanas de gestación después de haber sido expuestos, sin importar el estado inmune materno(4,19,20).

Respecto a la terapia antiviral, los neonatos nacidos de mujeres gestantes infectadas 5 días previos a 2 días postparto, deben de ser tratados con aciclovir vía intravenosa (19,20), asimismo a aquellos que desarrollen varicela dentro de las primeras 2 semanas de vida, se les debe de administrar aciclovir vía intravenosa (7,18,19).

PREVENCIÓN

• Atención prenatal

Se debe de cuestionar a las mujeres en edad fértil si han sido vacunadas y/o

historia de varicela, revisar registros si ha presentado varicela, si las respuestas son negativas, se puede realizar un *screening* por IgG anti-VVZ y de ser negativo, se recomienda fuertemente la vacunación contra varicela (3,15,18,20). Esta estrategia es costo-efectiva, ya que en esta población se asocia una alta morbimortalidad y además se previene la infección congénita (3,20).

- **Vacunación**

La vacuna contra la varicela es una vacuna de virus vivo atenuado, se administra subcutánea, se recomiendan dos dosis y es basada en la cepa Oka de VVZ, menos una vacuna no-Oka llamada Suduvax(4). Esta cepa fue aislada en Japón desde el líquido de una vesícula de un niño de 3 años con varicela cuyo apellido era Oka, alrededor de 1970 (1,4,14). Esta vacuna induce tanto la inmunidad humoral como la celular y para probar su efectividad, se mide el índice seroconversión por medio de la IgG anti-VVZ 6 a 8 semanas posterior a la vacunación. En la población saludable, el índice de seroconversión es mayor a un 95% con una dosis y llega a ser de un 98-99% después de las dos dosis(4,14). En los Estados Unidos se implementó la vacunación universal en 1995 (1,14), con esto la incidencia de varicela se redujo en un 90% para el año 2008. La incidencia de varicela disminuyó entre un 71-84% en todos los grupos etarios para el año 2000 y las hospitalizaciones disminuyeron entre 3 a 4 veces(4). En el 2007, se actualizó la recomendación de vacunación, el cual pasó de ser monodosis a dos dosis(1). La vacunación es el único método que previene la varicela materna y del SVC(19). Si es una mujer en edad fértil

sin historia de varicela, se debe de vacunar con dos dosis, en un intervalo mínimo de 1-2 meses entre ellas(14,19), también se recomienda a las personas susceptibles (sin vacunación, sin historia de padecer varicela, IgG anti-VVZ negativo) que estén en el hogar de esa mujer (8) y el personal de centros de salud(4,14). Las mujeres en edad fértil, se les recomienda no concebir por 4-6 semanas posterior a la administración de la vacuna ya que se trata de un virus vivo atenuado (4,8,18). Sin embargo, si se presenta un embarazo entre los 3 meses posteriores a la vacunación, no se ha identificado un verdadero riesgo de malformación prenatal (4,11,19) y no se debe finalizar el embarazo en estos casos (8,18). Es totalmente contraindicado la vacunación durante el embarazo (19). Si durante el embarazo se determina que la mujer es seronegativa, se debe vacunar en el postparto inmediato (3,18-20) y no debe de ser retrasada por la lactancia materna ya que el virus atenuado no es secretado por la leche (8,11,12).

- **Neonatal**

Respecto a los neonatos, se recomienda aislamiento de contacto y respiratorio para el neonato nacido de embarazada con varicela hasta que todas las lesiones se encuentren en costra(2). Respecto a la leche materna, no se tiene evidencia que se transmita el virus al neonato, por lo que se sugiere a la madre la extracción de la leche y alimentar al neonato con ella (2).

Entre las recomendaciones para evitar la varicela neonatal, si la mujer gestante presenta varicela y se encuentra con contracciones, se recomienda la tocolisis y terapia antiviral, inclusive en embarazo

a término, ya que se logra el paso transplacentario de IgG materna al feto y se disminuyen las complicaciones neonatales (12).

CONCLUSIONES

La varicela en el embarazo es una enfermedad rara, gracias a la inmunidad conferida a aquellos que la padecieron en la infancia y la implementación de la vacunación. Sin embargo, cuando esta se presenta en embarazadas y neonatos toma gran importancia el adecuado conocimiento de la patología y su manejo, debido a las complicaciones asociadas y su alta morbimortalidad.

Existe diferentes medidas de prevención dependiendo del momento en el que se encuentre la mujer. Si una mujer no está embarazada, no tiene registro de infección por varicela, ni se ha vacunado, debe ser vacunada contra la varicela, si se trata de una mujer gestante sin historia de varicela ni vacunación, se recomienda realizar IgG anti-VVZ para documentar su estado inmune. En caso de una embarazada seronegativa, se le debe comunicar ampliamente sobre los riesgos asociados a la infección de varicela tanto para ellas como para su feto. Si se presenta una embarazada seronegativa que se expuso a un caso de varicela, se le debe administrar VZIG dentro de las primeras 96 horas posterior a la exposición, para así prevenir o atenuar las manifestaciones de la enfermedad. Asimismo, se les debe de informar de las posibles complicaciones

maternas y fetales que conlleva esta enfermedad en el embarazo. Además de brindar un control ultrasonográfico para monitorear las posibles secuelas fetales relacionadas al SVC.

En cuanto al tratamiento materno, si presenta con manifestaciones cutáneas, se debe iniciar terapia antiviral dentro de las primeras 24 horas y su manejo puede ser ambulatorio. Se recomienda, si es una paciente con dificultad respiratoria, brindarle un manejo intrahospitalario debido al riesgo de neumonitis, ya que es posible que amerite ventilación mecánica además de terapia antiviral intravenosa. Cuando es el caso de varicela neonatal, se debe tratar con altas dosis de antivirales intravenosos, y casos severos, también se debe suministrar VZIG.

La varicela en el embarazo se asocia a diferentes complicaciones, la más importante y común, en la madre, es la neumonitis, teniendo una mortalidad de 30%. Si se presenta transmisión vertical, se desarrolla el SVC y si la infección materna es en el periodo periparto puede manifestarse la varicela neonatal, los cuales presentan una mortalidad del 30% de los casos reportados.

Se recomienda insistir en la atención prenatal de las mujeres si ha padecido varicela o si ha sido vacunada contra ella, ya que es la única medida preventiva efectiva contra la varicela en las embarazadas y el SVC. Además, en los casos que se presente varicela en el embarazo, no se debe perder el contacto porque se les debe que colocar la vacuna en el postparto inmediato.

REFERENCIAS

1. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, Grose C, Hambleton S, Kennedy PGE, Oxman MN, Seward JF, Yamanishi K. Varicella zoster virus infection. Nature Reviews Disease Primers. 2015 07 02;1(1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.16>

2. Kulhan M, Kulhan N, Nayki U, Nayki C, Ulug P. Varicella infections during pregnancy and literature review: A case report. *Journal of Cases in Obstetrics & Gynecology*. 2017;4(1):11-14.
3. JESPERSEN C, HELMUTH IG, KRAUSE TG. Varicella-zoster immunoglobulin treatment in pregnant women in Denmark from 2005 to 2015: descriptive epidemiology and follow-up. *Epidemiology and Infection*. 2016 08 18;144(16):3426-3434. <https://doi.org/10.1017/s0950268816001485>
4. Sauerbrei A. Diagnosis, antiviral therapy, and prophylaxis of varicella-zoster virus infections. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2016 02 12;35(5):723-734. <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2605-0>
5. Vázquez M, Cravioto P, Galván F, Guarneros D, Pastor V. Varicela y herpes zóster: retos para la salud pública. *Salud Pública de México*. 2017;59(6, nov-dic):650. <https://doi.org/10.21149/7997>
6. Montes Ortega J. Herpes Virus. BIOZ [Internet]. 2019 [cited 7 December 2019];4(3):1-4. Available from: <http://editorial-uaie.uaz.edu.mx/index.php/bioz>
7. Shrim A, Koren G, Yudin M, Farine D. No. 274-Management of Varicella Infection (Chickenpox) in Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2018;40(8):e652-e657. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.05.034>
8. Parente S, Moriello NS, Maraolo AE, Tosone G. Management of chickenpox in pregnant women: an Italian perspective. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2018 05 25;37(9):1603-1609. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3286-7>
9. Zhang H, Patenaude V, Abenhaim H. Maternal outcomes in pregnancies affected by varicella zoster virus infections: Population-based study on 7.7 million pregnancy admissions. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2014;41(1):62-68. <https://doi.org/10.1111/jog.12479>
10. Crino J, Driggers R. Ultrasound Findings Associated With Antepartum Viral Infection. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2018;1. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000342>
11. Ahn KH, Park Y, Hong S, Lee EH, Lee J, Oh M, Kim H. Congenital varicella syndrome: A systematic review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2016 03 10;36(5):563-566. <https://doi.org/10.3109/01443615.2015.1127905>
12. Benoit G, Etchemendigaray C, Ngyen-Xuan H, Vauloup-Fellous C, Ayoubi J, Picone O. Management of varicella-zoster virus primary infection during pregnancy: A national survey of practice. *Journal of Clinical Virology*. 2015;72:4-10. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2015.07.301>
13. Trotta M, Borchì B, Niccolai A, Venturini E, Giaché S, Sterrantino G, Colao MG, Rossolini GM, Bartoloni A, Zammarchi L. Epidemiology, management and outcome of varicella in pregnancy: a 20-year experience at the Tuscany Reference Centre for Infectious Diseases in Pregnancy. *Infection*. 2018 05 15;46(5):693-699. <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1150-4>
14. Salleras L, Salleras M, Soldevila N, Prat A, Garrido P, Domínguez Á. Vacunas frente al virus de la varicela zóster. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2015;33(6):411-423. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.05.005>
15. Mirinaviciute G, Barlinn R, Gjeruldsen Dudman S, Flem E. Immunity to varicella zoster virus among pregnant women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. Hozbor DF. *PLOS ONE*. 2019 08 13;14 (8):e0221084. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221084>
16. Amjadi O, Rafiei A, Haghshenas M, Navaei RA, Valadan R, Hosseini-Khah Z, Omran AH, Arabi M, Shakib RJ, Mousavi T, Ashrafi GH. A systematic review and meta-analysis of seroprevalence of varicella zoster virus: A nationwide population-based study. *Journal of Clinical Virology*. 2017 02;87:49-59. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.12.001>

17. Silasi M, Cardenas I, Racicot K, Kwon J.Y, Aldo P, Mor G. Viral Infections During Pregnancy. American Journal of Reproductive Immunology. 2015;73(3):199-213. <https://doi.org/10.1111/aji.12355>
18. Practice Bulletin 151. Cytomegalovirus, Parvovirus B19, Varicella Zoster, and Toxoplasmosis in Pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2015; 125(6):1510-1525. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000466430.19823.53>
19. Subramaniam A, Britt W.J. Herpesviridae Infection: Prevention, Screening, and Management. Clinical Obstetrics And Gynecology. 2018;61(1):157-176 <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000335>
20. Bialas KM, Swamy GK, Permar SR. Perinatal Cytomegalovirus and Varicella Zoster Virus Infections. Clinics in Perinatology. 2015 03;42(1):61-75. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2014.10.006>
21. Swamy GK, Dotters-Katz SK. Safety and varicella outcomes after varicella zoster immune globulin administration in pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2019 Dec;221(6):655-656. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.003>