

**VARICELA Y GESTACIÓN.  
SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA.  
VARICELA NEONATAL.**

**Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria**

**(Servei de Pediatria)**

**Servei de Neonatologia**

**Servei de Microbiologia**

**Servei d'Obstetrícia i Ginecologia**

**Servei de Farmàcia**

**Servei de Medicina Preventiva**

**Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona**

**Mayo 2019**

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

## INFORMACIÓ DEL DOCUMENT

### AUTORS/ES:

<b>Primer Cognom</b>	<b>Segon Cognom</b>	<b>Nom</b>	<b>Categoria professional</b>	<b>Servei</b>
Frick		Marie Antoinette	Facultatiu especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Ribes	Bautista	Carmen	Facultatiu especialista	Servei de Neonatologia
Camba	Longueira	Fatima	Facultatiu especialista	Servei de Neonatologia
Sánchez	Duran	M. Angeles	Facultatiu especialista	Servei d'Obstetrícia i Ginecologia
Codina	Grau	Gemma	Facultatiu especialista	Servei de Microbiologia
Esperalba	Esquerra	Juliana	Facultatiu especialista	Servei de Microbiologia
Campins	Martí	Magda	Cap de servei	Servei de Medicina Preventiva
Fernández	Polo	Aurora	Farmacèutica especialista	Servei de Farmàcia
Soler	Palacín	Pere	Facultatiu especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

### BREU RESUM DEL CONTINGUT:

La varicela durante el embarazo, aunque poco frecuente en nuestro medio, puede tener consecuencias devastadoras en la madre y el feto. Este

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO 1</b>		<b>PÀGINES</b> 1/21

documento resume su abordaje diagnóstico, su tratamiento y su prevención en la embarazada y en el recién nacido.

## **GESTIÓN DE LAS MODIFICACIONES**

**Periodicidad de la revisión:** Cada tres años o en caso de aparición de cambios significativos en el manejo de la enfermedad.

<b>REVISIÓN</b>	<b>REVISADO POR</b>	<b>FECHA DE REVISIÓN</b>	<b>DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES</b>	<b>VALIDADO POR</b>	<b>FECHA DE VALIDACIÓN</b>
R1	MAF	Enero 2018	Actualización documento 2008	Todos	Enero 2018
R2	MAF	Mayo 2019	Actualización documento 2018	Todos	Mayo 2019

### **1. JUSTIFICACIÓN.**

La infección por el virus varicela-zóster durante la gestación está asociada a una elevada morbi-mortalidad materna, así como a la posibilidad de infección intrauterina pudiendo producir el síndrome de varicela congénita con secuelas importantes y elevada mortalidad o la varicela neonatal que en ocasiones puede ser fulminante. Debido a las posibles consecuencias devastadoras de dicha infección en el embarazo consideramos necesario protocolizar su manejo con el objetivo de mejorar su diagnóstico, tratamiento y prevención en nuestro centro.

### **2. OBJETIVO.**

Actualizar los conocimientos de la infección por el virus varicela-zóster en el embarazo y en el neonato así como protocolizar el proceso diagnóstico-terapéutico de estos pacientes.

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

### 3. ÀMBIT D'ACTUACIÓ.

Madres y recién nacidos atendidos en el Hospital Maternoinfantil Vall d'Hebron.

### 4. ACTIVITATS. CONTINGUT DEL PROTOCOL.

#### 4.1 INTRODUCCIÓ.

La varicela es una enfermedad exantemática altamente contagiosa, prevenible gracias a la vacunación, causada por el virus varicela-zóster (VVZ). La infección primaria por VVZ causa varicela y su reactivación herpes zoster (HZ). La varicela es frecuente en la infancia produciendo en la mayor parte de los casos enfermedad leve mientras que en adultos puede asociarse a morbi-mortalidad significativa. La infección durante la gestación es poco frecuente debido a que el 80-95% de las mujeres en edad fértil han pasado la varicela previamente o han sido vacunadas. Si se produce puede ser grave para la madre y si se transmite al feto por vía transplacentaria pueden aparecer anomalías congénitas como la hipoplasia de extremidades, lesiones cutáneas, anomalías neurológicas y daño ocular en el feto y recién nacido.

#### 4.2 EPIDEMIOLOGÍA.

El VVZ es ubicuo. En países europeos y de norte América con clima templado la infección se da más en invierno y primavera. Se calcula que un 90% de la población contrae la enfermedad antes de los 15 años de edad. En cambio en países tropicales donde no hay estaciones la epidemiología es distinta, un 25-85% de la población se infecta antes de los 15 años de edad. En nuestro medio la epidemiología está cambiando debido al cambio climático, a la inmigración y a la introducción de la vacuna.

La prevalencia elevada de inmunidad en la edad adulta conlleva a que la incidencia de varicela en embarazadas sea baja. Se calcula una incidencia global de la varicela durante la gestación de **0,1-3 por cada 1000 embarazos.**

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

Su incidencia no es mayor en embarazadas que en adultos no gestantes pero sí lo es su gravedad.

La baja incidencia de varicela en el embarazo junto con la baja tasa de transmisión intrauterina (2% antes de la semana 20 y 20-50% al final del embarazo) hacen que la incidencia de síndrome de varicela congénita (SVC) y la varicela neonatal (VN) sean entidades muy infrecuentes. Se estima una incidencia en nuestro entorno de SVC de **0,06 casos por cada 100.000 nacidos vivos** y de VN de **0,16 casos por cada 100.000 nacidos vivos**

#### **4.3 MICROBIOLOGÍA. PATOGENIA.**

El VVZ es un virus DNA de la familia *Herpesviridae* (virus herpes humano 3) y miembro de la subfamilia *Alfaherpesviridae* junto con los Virus Herpes Simple 1 y 2. Tiene un diámetro de 175 nm. El ser humano es su único reservorio.

El VVZ entra en el organismo a través de las mucosas nasofaríngeas y conjuntivales y pasa a los ganglios linfáticos regionales donde se replica. Inicialmente se produce una viremia primaria que ocurre 4-6 días después de la infección con diseminación y replicación a otros órganos como son el hígado, bazo y ganglios sensoriales. Posteriormente aparece una viremia secundaria tras 10-21 días (media de 14 días) y se expresa clínicamente en forma de la erupción cutánea. Inicialmente son máculas que rápidamente se convierten en pápulas y vesículas y posteriormente las lesiones evolucionan a costras. Las lesiones aparecen en varios estadios y tienen una distribución central en tronco y cara y menos en extremidades. Las vesículas contienen gran carga viral por lo que son la vía más importante de contagio. Los pacientes son contagiosos desde 2 días antes de aparición de la erupción cutánea y hasta la formación de costras que generalmente es 5 días más tarde.

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

Tras la primoinfección, el VVZ permanece latente en los ganglios neurosensoriales de la raíz dorsal y su reactivación produce HZ años después en un 15-30% de los casos. El virus se extiende unilateralmente a lo largo de los dermatomas y produce vesículas confinadas en el dermatoma sin viremia. Los factores de riesgo descritos para su reactivación son: edad >85 años, inmunosupresión, estrés, trauma y susceptibilidad genética.

La inmunidad que desarrolla la persona infectada aparece a los 2-5 días de la erupción cutánea (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. La infección natural induce una inmunidad duradera que se mantiene y se incrementa por reactivación interna y/o por boosting externo tras la exposición al virus. Se han descrito reinfecciones tanto subclínicas como sintomáticas.

La transmisión se produce de persona a persona por vía respiratoria o por contacto con las lesiones varicelosas o de HZ (más raro dado que requiere un contacto más estrecho con las lesiones) y excepcionalmente por fómites contaminados con secreciones de las vesículas.

La enfermedad es muy contagiosa siendo el riesgo de contagio domiciliario del 90% y del 30% en el caso de contacto social. El período de incubación suele ser de 14-16 días, pudiendo ir de 10 a 21 días, ser más corto en inmunodeprimidos y hasta 28 días en personas que han recibido inmunoglobulinas.

#### **4.4 VARICELA Y GESTACIÓN. RIESGO DE INFECCIÓN FETAL.**

La infección por VVZ durante el embarazo puede ser grave, en especial si la infección se produce en el tercer trimestre. La complicación más frecuente en gestantes es la neumonía varicelosa que puede aparecer en un 5-20% de

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

los casos. Su morbi-mortalidad es elevada: un 40% de las pacientes pueden requerir ventilación mecánica. La mortalidad en la era preantiviral era de un 20-45% y actualmente de un 0-14%. El riesgo de neumonía aumenta con la edad gestacional debido a la inmunosupresión relativa materna y a que el útero grávido presiona el diafragma. Los factores de riesgo asociados a la neumonía varicelosa durante el embarazo son el consumo de tabaco y el presentar más de 100 vesículas.

Actualmente la varicela no está incluida en el cribado de infecciones de la embarazada, aunque se recomienda en aquéllas gestantes cuya actividad profesional implique el contacto directo con enfermos de varicela o HZ (personal docente, de guarderías infantiles, sanitarios, trabajadores de residencias geriátricas) y madres de niños en edad escolar o que asistan a guarderías.

La infección por VVZ en la gestación puede producir la transmisión vertical del virus por vía transplacentaria, vía ascendente si existe afectación de la mucosa genital materna, vía respiratoria o por contacto con lesiones de varicela. La infección del feto o recién nacido producirá el SVC, VN o HZ en los primeros años de vida según el momento de la infección materna.

El mecanismo exacto de transmisión intraútero se desconoce. El virus pasa la placenta en las dos fases de viremia de la incubación pero parece que la segunda es la que juega un papel más importante en la transmisión. El SVC parece deberse a una reactivación HZ-like *in utero*, esto explicaría que las lesiones cutáneas tengan una distribución en dermatomas. El periodo tan corto de infección primaria a reactivación es probablemente debido a la inmadurez de la respuesta inmunológica fetal. Es por esta razón que el período de incubación entre la erupción cutánea materna y la infección intrauterina es variable.

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

La reactivación del VVZ en forma de HZ no se asocia a transmisión intrauterina porque no hay viremia y el feto está protegido por los anticuerpos maternos.

#### 4.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Según el momento de la primoinfección materna por el VVZ se pueden producir las siguientes formas clínicas (se tendrá en cuenta el momento de aparición de erupción cutánea en la gestante):

##### (a) VARICELA FETAL:

1.- **SVC, síndrome de varicela fetal o embriopatía varicelosa:** se describió por primera vez en 1947. Es el conjunto de malformaciones fetales producidas por la transmisión intrauterina de VVZ *antes de las 20 semanas de gestación*. El riesgo de transmisión es del 2% entre la semana 13-20 y 0-1% en las primeras 13 semanas. La infección intrauterina puede llevar a muerte fetal, prematuridad, retraso de crecimiento intrauterino, bajo peso por edad gestacional y malformaciones. La **tabla 1** recoge las alteraciones asociadas al SVC. El 30% de los niños afectados mueren en los primeros meses de vida (muchos de ellos por reflujo gastroesofágico intratable, neumonía aspirativa y fallo respiratorio). Un 20% de los recién nacidos infectados presentarán secuelas a largo plazo. Un 15% tienen riesgo de desarrollar HZ en los primeros 4 años de vida.

**Tabla 1. Malformaciones descritas en el SVC.**

<b>Órgano afectado</b>	<b>Frecuencia (%)</b>	<b>Descripción</b>
Piel	72-76	Lesiones cicatriciales, deprimidas, hiper o hipopigmentadas y con



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>		<b>PÀGINES</b>  <b>1/21</b>

		distribución según dermatomas.
Sistema nervioso	48-62	- <u>Central</u> : porencefalia, disgenesia, atrofia cortical, hidrocefalia, microcefalia, convulsiones, calcificaciones en ganglios basales, sordera y retraso mental. - <u>Autonómico</u> : vejiga neurógena, reflujo vesicoureteral, hidronefrosis, dilatación esofágica y reflujo gastroesofágico y atresia intestinal. - <u>Periférico</u> : parálisis laríngeas, síndrome de Ramsay-Hunt y parálisis diafragmática.
Ojos	44-53	Microftalmia, coriorretinitis, catarata, síndrome de Horner, ptosis, nistagmus, anisocoria, alteraciones corneales y atrofia óptica.
Músculo Huesos	19-24 44-72	Hipoplasia de músculos y huesos, ausencia o malformación de dedos, escoliosis, atrofia de

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>		<b>PÀGINES</b> <b>1/21</b>

		extremidades o paresia.
Sistema gastrointestinal	15-20	Afectación gástrica, hipoplasia colon izquierdo, atresia de colon, reflujo gastroesofágico, disfunción esfinteriana.
Sistema genitourinario	12	Hidronefrosis, agenesia renal, disfunción esfinteriana.
Sistema cardiovascular	8	Calcificaciones miocárdicas
Sistema hematológico		Trombocitopenia, eritroblastosis.
Hígado		Calcificaciones hepáticas, elevación de enzimas hepáticos.
Otros		Hidrops fetal Retraso del desarrollo

2.- **Varicela fetal asintomática:** ocurre cuando la infección materna se da *entre la semana 20 y 3 semanas antes del parto*. Estos pacientes nacen sanos, no presentan secuelas a largo plazo pero podrían desarrollar un HZ precoz en los 2 primeros años de vida en un 20% de los casos. Este corto periodo de latencia se debe a la respuesta inmune celular disminuida por la corta edad de estos pacientes.

(b) VARICELA PERINATAL: se produce cuando la varicela materna ocurre *entre los 21 días previos y los 2 días posteriores al parto*. La erupción neonatal aparece en los primeros 15 días de vida. Se diferencian 2 tipos:

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

- a. **Varicela perinatal precoz:** se produce cuando la varicela materna ocurre *entre el día 21 y 5 preparto*. La varicela neonatal se inicia en los 5 primeros días de vida. El riesgo de transmisión es del 20-50%. La clínica es generalmente leve con erupción cutánea (+/- fiebre) por los anticuerpos protectores maternos. La mortalidad es del 0-3%.
- b. **Varicela perinatal tardía:** se produce cuando la erupción cutánea materna se produce *entre los 5 días previos al parto y los 2 días posteriores*. La varicela neonatal se inicia entre el 5<sup>o</sup>-15<sup>o</sup> días de vida. El riesgo de transmisión es del 20-50%. Un 50% presentarán una varicela grave debido al nulo o escaso paso de anticuerpos maternos por vía transplacentaria con afectación visceral (pulmonar, cerebral, hepática, hemorragias cutáneas) y un 20-30% de los casos desarrollarán una varicela fulminante y muerte (con tratamiento la mortalidad es del 7%).

(c) VARICELA POSTNATAL o VARICELA NEONATAL ADQUIRIDA: si la varicela materna aparece *a partir del 3<sup>o</sup> día postparto* es poco probable que el feto haya estado expuesto a la viremia materna, por lo que si aparece infección en el recién nacido su mecanismo de contagio sería por vía respiratoria o por contacto con las lesiones maternas. La clínica suele ser leve y de aparición tardía (pasados los 15 primeros días de vida). La varicela neonatal también puede adquirirse por vía nosocomial, siendo los recién nacidos prematuros de <28SG y <1000g los pacientes de mayor riesgo en sus primeras 6 semanas de vida por no tener anticuerpos maternos protectores.

El cuadro clínico de varicela neonatal es variable, desde una enfermedad leve parecida a la varicela en los niños mayores a una infección diseminada similar a las manifestaciones observadas en huéspedes inmunocomprometidos. La fiebre se puede desarrollar dentro de los primeros días después del nacimiento, seguido por una erupción vesicular. **La erupción**

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

cutánea por varicela neonatal puede ser atípica, por lo que hay que vigilar la aparición de cualquier tipo de exantema en un niño con riesgo de varicela perinatal. Siempre se debe realizar diagnóstico diferencial con la infección diseminada por VHS1-2. En los casos leves, las lesiones se curan en 7-10 días. En los casos más graves con afectación diseminada las manifestaciones más comunes son la neumonía, la hepatitis y la meningoencefalitis. Su gravedad vendrá determinada por el momento en el que se ha producido la primoinfección en la gestante, ya que en función de éste varía el grado de transmisión transplacentaria de anticuerpos y por tanto el grado de protección, además el sistema inmunitario celular del recién nacido suele ser insuficiente para detener la diseminación hematogena del virus.

#### 4.6 DIAGNÓSTICO.

La **tabla 2** recoge el diagnóstico de la infección por VVZ en la gestante, feto y recién nacido.

**Tabla 2. Diagnóstico en la gestante, feto y recién nacido.**

<b>Gestante</b>	
Clínico	De elección, sólo debería usarse el diagnóstico microbiológico en el caso de dudas.
PCR VVZ lesiones cutáneas	Si es necesaria la confirmación microbiológica.
Serología VVZ	Se considera diagnóstica la presencia de IgM o el incremento de 4 veces los niveles de IgG en 15 días.
<b>Feto</b>	
Clínico	Clínica compatible y varicela en la gestante.
Ecografía	-Marcadores ecográficos: deformidad,

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

	<p>acortamiento, amputaciones de extremidades o anomalías articulares, calcificaciones hepáticas, cerebrales o miocárdicas, microcefalia, ventriculomegalia, hidrocefalia, focos ecogénicos en SNC, intestino y pulmones, retraso de crecimiento intrauterino, polihidramnios, placentomegalia e hidrops fetal.</p> <p>- Pueden ser de aparición tardía por lo que se recomienda su realización pasadas 5 semanas tras la clínica materna (&gt;16-22 semanas de gestación) y pueden incluso no aparecer.</p>
RM intracraneal y ocular	A partir de las 32 semanas de gestación.
PCR VVZ en líquido amniótico	<p>-La amniocentesis está indicada siempre ante varicela en gestante antes de las 24 semanas y se valorará de forma individualizada ante varicela materna entre las semanas 24-28.</p> <p>-Su sensibilidad es elevada si se realiza 5-6 semanas después de la infección materna pero tiene baja especificidad para el desarrollo de SVC (indica transmisión e infección fetal pero no necesariamente afectación fetal o secuelas).</p> <p>-Se debe realizar siempre por encima de las 18 semanas (entre semana 17 y 21).</p> <p>-Está contraindicada en presencia de lesiones cutáneas maternas por el riesgo de transmisión vertical durante la</p>

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

	<p>punción.</p> <p>-Puede haber falsos positivos por la positividad de la viremia prolongada materna durante varias semanas por lo que es recomendable solicitar una determinación de viremia en la madre antes de la amniocentesis para asegurar su negatividad en el momento de la punción.</p> <p>- En todo caso se recomienda confirmar el resultado con una 2º muestra.</p>
<b>Recién nacido</b>	
Clínico	Clínica compatible con varicela en la gestante o del recién nacido.
Serología VVZ	<p>-Persistencia de IgG anti-VVZ más allá de 6-12 meses de vida.</p> <p>-Presencia de IgM anti-VVZ al nacimiento (sensibilidad baja, sólo se detecta en 30% de los casos).</p> <p>-La IgM aparece 3 días después del inicio de la clínica y la IgG 7 días más tarde.</p>
PCR VVZ de lesiones cutáneas	Realizar en todos los casos con lesiones cutáneas.
PCR VVZ de LCR	Realizar sólo en el caso de varicela perinatal tardía y en todos los casos si clínica neurológica.

También sería diagnóstico de infección intrauterina si el paciente al nacimiento está asintomático y presenta un HZ en los primeros años de vida sin haber pasado la varicela previamente.

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

#### 4.7 TRATAMIENTO.

(a) Gestante: está indicado el tratamiento en fases tardías de la gestación (>20 semanas) y en aquellas gestantes que presenten afectación respiratoria.

- a. Casos no complicados: **aciclovir oral (VO) 800mg 5 veces al día 7 días o valaciclovir VO 1g cada 8 horas.**
- b. Neumonía varicelosa o casos complicados: **aciclovir intravenoso (IV) 10-15mg cada 8 horas 5-10 días.**

El tratamiento debe empezarse en las primeras 24-72h del inicio de la clínica, siendo más eficaz si se inicia en las primeras 24 horas. Su objetivo principal es reducir la morbi-mortalidad de la gestante. Se sabe que aciclovir atraviesa la placenta, pero se desconoce si disminuye la transmisión fetal del VVZ. Se cree que disminuyendo la segunda viremia materna, se disminuiría el riesgo de la transmisión transplacentaria del VVZ. El uso de aciclovir durante la gestación parece no asociarse a mayor riesgo de malformaciones fetales. La incidencia de embriopatías en mujeres tratadas durante el primer trimestre de la gestación con aciclovir es igual que en la población general. El manejo del HZ en la gestante es el mismo que el del resto de adultos.

(b) Recién nacido: si el recién nacido desarrolla la enfermedad se debe iniciar tratamiento lo antes posible (primeras 72h) con **aciclovir 10 mg/kg/dosis IV cada 8 horas durante 10 días**. En las formas postnatales leves podría acortarse a 7 días de tratamiento IV. Dado que la absorción oral de aciclovir en el neonato es escasa es preferible el tratamiento IV. Aciclovir reduce el riesgo de varicela grave, sus complicaciones y su mortalidad. También se ha descrito que podría mejorar la afectación ocular y neurológica del SVC.

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

#### 4.8 PREVENCIÓN: INMUNOPROFILAXIS PASIVA.

(a) Gestante: si la embarazada se expone al VVZ (conviviente, contacto cara a cara con caso de VVZ durante al menos 5 minutos o contacto con compañero de habitación hospitalaria contagioso), no presenta lesiones cutáneas compatibles con infección por el VVZ y refiere no haber pasado la varicela se debe realizar una serología a VVZ urgente dado que la profilaxis no se debe retrasar. Si se confirma la ausencia de inmunidad materna está indicada la inmunoprofilaxis pasiva con inmunoglobulina, dado que previene o cambia el curso de la varicela en un 75% de los casos, reduciendo así la morbi-mortalidad materna y probablemente el riesgo de infección intrauterina. En España no está disponible la inmunoglobulina hiperinmune (IGVVZ), por lo que se recomienda el uso de inmunoglobulina polivalente (20 ml) por vía intramuscular (IM) (fraccionada en 4 inyecciones de 5 ml inyectadas en glúteos y vasto externo). La inmunoglobulina debe administrarse lo antes posible y siempre dentro de los 10 días postexposición, preferiblemente en las primeras 96 horas.

(b) Recién nacido: la inmunoprofilaxis pasiva en el recién nacido previene la varicela en pacientes expuestos, mejora su curso y retrasa su inicio en aquéllos en los que no se ha podido prevenir la infección. Está indicada en:

1.- Recién nacidos cuyas madres tienen signos y síntomas de la varicela desde 5 días antes del parto hasta 2 días después.

2.- Recién nacidos prematuros nacidos  $\geq 28$  semanas de gestación hospitalizados tras contacto con un caso de varicela (contacto superior a 5 minutos), cuyas madres no tienen evidencia de inmunidad a la varicela.

3.- Recién nacidos prematuros hospitalizados nacidos con  $< 28$  semanas de gestación o peso  $< 1000g$  al nacer, independientemente de



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

las pruebas de inmunidad a la varicela de sus madres, tras contacto con un caso de varicela.

Se recomienda la administración de inmunoglobulina polivalente por vía IV, a dosis de 400 mg/kg (dosis única). La inmunoglobulina debe administrarse lo antes posible y siempre dentro de los 10 días postexposición, preferiblemente en las primeras 96 horas.

Si un paciente de riesgo tiene un nuevo contacto pasadas 3 semanas de la administración de una dosis de inmunoglobulina se debería considerar administrar una nueva dosis. Debido a que la inmunoglobulina podría prolongar el período de incubación hasta 1 semana, cualquier paciente que la reciba deberá ser vigilado estrechamente para detectar signos y síntomas de la varicela durante 28 días después de la exposición. En ningún caso debe administrarse la profilaxis en los casos en que ya se ha iniciado la enfermedad.

#### 4.9 ACTUACIÓN FRENTE AL HIJO DE MADRE CON VARICELA.

La **tabla 3** recoge la actitud a seguir ante un recién nacido hijo de madre afecta de varicela durante la gestación.

**Tabla 3. Actuación en caso de hijo de madre con varicela.**

<b>Situación</b>		<b>Actitud a seguir</b>		
VVZ en la embarazada	Enfermedad en el neonato	Embarazada	Prevención en neonato	Tratamiento en neonato
Antes de 21 <sup>o</sup> día preparto	SVC	Aciclovir IV/VO según gravedad	No corresponde	-Se plantea interrupción del embarazo si a las 20 semanas se detectan

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

				alteraciones morfológicas -Si clínica aciclovir IV
21º al 5º días preparto	VVZ congénita neonatal precoz	Aciclovir IV/VO según gravedad	- Aislamiento respiratorio y de contacto del neonato - No requiere inmunoglobulina - No debe aislarse de la madre si ella ya está bien	Si clínica aciclovir IV
5º día preparto a 2º día postparto	VVZ congénita neonatal tardía	- Aciclovir IV/VO según gravedad - Aislar a la madre hasta que las lesiones estén en fase costrosa	- Aislamiento respiratorio y de contacto del recién nacido en la unidad neonatal y aislamiento de la madre hasta que ésta no sea contagiosa - Administrar inmunoglobulina	Si clínica aciclovir IV
≥3º día postparto	VVZ neonatal adquirida	Aciclovir IV/VO según gravedad	- Aislamiento respiratorio y de contacto del recién nacido si precisa ingreso.	Si clínica aciclovir IV

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

				No aislamiento de la madre dado que la enfermedad es contagiosa antes de la aparición de la erupción. - No precisa inmunoglobulina.	
--	--	--	--	--	--

En el caso del HZ sólo hay que tomar medidas higiénicas (lavado manos) y evitar el contacto directo con las lesiones.

#### **4.10 LACTANCIA MATERNA Y VARICELA.**

A pesar de haberse demostrado la posible presencia de VVZ en la leche materna, no se contraindica la lactancia materna salvo en ciertas situaciones. Las mujeres con varicela podrán dar pecho directo sino se requiere aislamiento de la madre y siempre y cuando no tengan lesiones activas en el pezón. Si el recién nacido está aislado de la madre, ésta puede extraerse leche para administrarla al recién nacido. En el caso de que la madre tenga lesiones activas en el pezón, ésta puede extraerse leche y desecharla hasta que las lesiones estén en fase de costra y se pueda reanudar el amamantamiento directo. En el caso de recién nacidos que estén recibiendo inmunoglobulina y/o aciclovir no es preciso desecharla. Se aconseja la lactancia materna en neonatos expuestos o infectados por varicela porque los anticuerpos presentes en la leche materna desde antes de 48 horas del inicio de la enfermedad son protectores y pueden contribuir a mejorar la evolución de la varicela en los

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>ENERO 2018</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO 1</b>		<b>PÀGINES</b>	<b>1/21</b>

pacientes infectados y en los expuestos si finalmente la contraen. El tratamiento de la madre con aciclovir no contraindica la lactancia materna.

## 5. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Romero García A., Albañil Ballesteros MR. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). Varicela congénita y neonatal. Septiembre 2015. <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/documentos-del-gpi>
- 2.- Martínez Rivero I., Remezal Solano M., Martínez Uriarte J., et al. Síndrome de varicela congénita. Prog Obstet Ginecol. 2014; 57(9): 432-435.
- 3.- Biskupska M, Malecka I, Stryczyńska-Kabubaska J, Wysocki J. Varicella – a potencial threat to maternal and fetal health. Gnekologia Polska 2017; 88,1:13-19.
- 4.- Riley LE. Varicella-zoster virus infection in pregnancy. Uptodate, literature review Feb 2017, last updated Oct 13, 2015.
- 5.- Speer ME. Varicella-zoster infection in the newborn. Uptodate, literature review Feb 2017, last updated Jun 07, 2015.
- 6.- De Paschale M, Clerici P. Microbiology laboratory and the management of mother-child varicella zoster infection. World J Virol 2016 5(3):97-124.
- 7.- Lamont RF, Sober JD, Carrington D, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaibusch E, Romero R. Varicella zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy. BJOG. 2011; 118(10):1155-1162.
- 8.- Sauerbrei A, Wutzler P. Neonatal varicella. J Perinatol. 2001;21(8):545-549.
- 9.- Bialas KM, Swamy GK, Permar SR. Perinatal cytomegalovirus and varicella zoster virus infections: epidemiology, prevention, and treatment. Clin Perinatol. 2015 Mar;42(1):61-75.

TÍTOL DOCUMENT	VARICELA Y GESTACIÓN. SÍNDROME DE VARICELA CONGÉNITA. VARICELA NEONATAL.			DATA DOCUMENT	ENERO 2018		
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 1		PÀGINES	1/21

- 10.- Kimberlin WK. Acyclovir dosing in the neonatal period and beyond. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2013 Jun;2(2):179-82.
- 11.- Sauerbrei A, Wutzler P. The congenital varicella syndrome. *J Perinatol* 2000;20:548–54.
- 12.- Smith CK, Arvin AM. Varicella in the fetus and newborn. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009 Aug;14(4):209-17.
- 13.- Sampedro Martínez A, Martínez LA, Teatino PM, Rodríguez-Granger J. Diagnosis of congenital infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011 Dec;29 Suppl 5:15-20.
- 14.- American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Virus Infections. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 30th ed. Elk Grove Village, IL. 2015.
- 15.- ACIP. CDC. Updated Recommendations for Use of VariZIG — United States, 2013. *MMWR* 2013;62:574-576.
- 16.- Oliveras M, Moraga FA. Las inmunoglobulinas en la profilaxis de la varicela. *An Esp Pediatr* 2000;52:71-72.
- 17.- N.M. Díaz-Gómez. ¿En qué situaciones está contraindicada la lactancia materna? *Acta Pediatr Esp.* 2005; 63: 321-327.
- 18.- Lawrence RM, Lawrence RA. Breast milk and infection. *Clin Perinatol* 2004;31:501-28. Yoshida M, Yamagami N, Tezuka T, Hondo R. Case report: detection of varicella-zoster virus DNA in maternal breast milk. *J Med Virol* 1992;38:108-110. *Nutr Hosp.* 2015 Jul 1;32(1):4-10.
- 19.- Petersen R., Miller A.S. Varicella Zoster Virus Infection in Neonates. *NeoReviews.* 2016. 17(9), e507–e514.