



Varicela: Consultas frecuentes acerca de su tratamiento y el manejo de los contactos

José Cofré G.

Varicella: Frequent queries about its treatment and recommendations for epidemiological contacts

Dealing with varicella often causes doubts to general practitioners and pediatricians. In this article the author summarizes guidelines based on solid evidence to treat varicella and prevent the disease in susceptible contacts in different clinical scenarios and presents his personal point of view in those controversial aspects commonly resolved by the authorized opinion of experts.

Key words: Varicella, chickenpox, treatment, acyclovir, valacyclovir, contacts, prophylaxis.

Palabras clave: Varicela, tratamiento, aciclovir, valaciclovir, contactos, profilaxis.

Unidad de Infectología
Hospital Luis Calvo Mackenna

Recibido: 15 de marzo 2008

Aceptado: 20 de junio 2008

Correspondencia a:

José Cofré Guerra
pepecofre@gmail.com

Trascendencia clínica de la varicela

P: ¿Qué complicaciones de la varicela se presentan usualmente en pacientes inmunocompetentes?

R: Principalmente sobre-infecciones bacterianas cutáneas: impétigo "melicérico" (estreptocócico) o buloso (estafilocócico), adenoflegmones, celulitis en tronco y extremidades, escarlatina "quirúrgica", (así llamada porque no se origina en un foco faucial y, en algunas oportunidades requerirá drenaje quirúrgico) de etiología estreptocócica y/o estafilocócica. En situaciones extremas: celulitis o fascitis necrosantes, shock tóxico y septicemia con focos secundarios, todos de causa estreptocócica. Otras: neumonía neumocócica, ataxia cerebelosa aguda (benigna), encefalitis desmielinizante (esta última con una frecuencia estimada en 3 por cada 10.000 casos de varicela).

Grupos en riesgo de desarrollar enfermedad grave

P: ¿En quiénes la varicela amerita un tratamiento específico y por qué?

R: En las siguientes condiciones clínicas:

- **Neonato.** La varicela en RN es grave, con riesgo de ser letal (hasta ~30%), aún cuando el exantema no sea muy intenso. La enorme mayoría de los neonatos sobre 32 semanas de gestación han adquirido IgG específica contra la varicela por vía trans-placentaria si su madre es seropositiva, condición que se cumple en ~99% de las madres; la exposición al virus no representa una amenaza para su salud. Publicacio-

nes han demostrado que ya a las 28 semanas de gestación, un número significativo de prematuros (~75%) han adquirido IgG específica anti-varicela. Como concepto general, el antecedente remoto de varicela en la madre es clave en la toma de decisiones en este periodo de la vida. No obstante, una evidencia reciente apunta a que el antecedente materno de haber padecido la varicela no es suficiente argumento para presuponer que el neonato estará suficientemente protegido ya que los anticuerpos tipo IgG específicos anti varicela se extinguen en forma precoz: en promedio a los 25 días de vida (con variaciones entre 14 y 72 días según los autores de dicha publicación científica). Ignoramos qué sucederá a futuro cuando las madres sean inmunizadas artificialmente con la vacunación.

Si, por el contrario, la madre contrae la enfermedad pocos días antes o después del parto, (usualmente se fijan los límites en 5 días pre-parto y 2 días post-parto), el RN está en riesgo de desarrollar una diseminación visceral sistémica (la infección se adquiere en este caso por vía hematógena y la incubación de la enfermedad puede ser tan breve como 7 días). Se supone que la madre embarazada cuya varicela brota antes de 5 días de ocurrir el parto, alcanza a traspasar IgG específica al neonato a la vez que el paso trans-placentario del virus sería de menor cuantía y, por tanto, el RN no enfermará o lo hará en forma atenuada. Por otra parte, aquella madre que enferma en el puerperio, transmitirá la varicela por vía respiratoria y no hematógena, disminuyendo los riesgos de producirse en el RN una enfermedad grave.



- *Mujeres embarazadas.* La disminución fisiológica de la inmunidad celular durante la gestación, favorece el desarrollo de una varicela grave: exantema profuso y compromiso del estado general, una neumonía varicelatosas (en 3 a 16% de los casos) o incluso, el riesgo de parto prematuro. Se describen, además, abortos y, en 2% de los embriones/fetos que son expuestos a la infección materna antes de las 20 semanas de gestación, un síndrome de varicela congénita (daño neurológico, anomalías oculares, hipoplasia de extremidades y cicatrices lineales); excepcionalmente se ha reportado este síndrome hasta la 28ª semana de embarazo.
- *Pacientes inmunocomprometidos* (= con déficit de inmunidad celular). El exantema puede adquirir un carácter hemorrágico o necro-hemorrágico, o producirse la diseminación viral a vísceras (pulmón, hígado, riñones, SNC, etc). En pacientes con LLA que no reciben terapia específica, se describió, hace 40 años ya, la diseminación visceral de la enfermedad en, aproximadamente, 30% de los casos (en especial al pulmón) con una letalidad de 10%, cifras que hoy en día podrían ser muy superiores a la luz de la intensidad de la quimioterapia y la radioterapia que se emplean en la actualidad. En pacientes con SIDA en etapa C3 puede producirse una varicela crónica que cursa durante varias semanas. También se han observado, en pacientes con inmunodepresión celular acentuada, la reactivación del cuadro clínico de varicela, incluso a pesar de haberse empleado terapia específica, y la necrosis retinal aguda uni/bilateral que puede conducir a la ceguera.
- *Adolescentes y adulto joven.* En ellos, la varicela es una enfermedad mal tolerada, suele presentarse con un compromiso muco-cutáneo extenso y/o con neumonía por sobre-infección.
- *Pacientes que reciben saliciloterapia crónica.* Existe una relación estadística entre terapia con ácido acetilsalicílico - varicela y desencadenamiento de síndrome de Reye (= esteatosis hepática aguda + edema cerebral), afección hiper-aguda que tiene un pronóstico sombrío.

La encefalitis varicelatosas desmielinizante es de patogenia poco comprendida, el eventual beneficio de un tratamiento antiviral en estos pacientes no ha sido establecido.

Eficacia clínica de la terapia específica

P: ¿Qué beneficio puede esperarse con el empleo de antivirales: aciclovir y valaciclovir?

R: El uso precoz (hasta 48 horas de iniciado el período eruptivo), en el paciente inmunocompetente

aminora la intensidad del exantema y acelera la caída de la fiebre, en aproximadamente un y medio día. En pacientes con inmunocompromiso celular, el inicio de terapia específica antes de cumplirse 24 horas de exantema, evita la diseminación visceral de la enfermedad. Algunos expertos recomiendan el tratamiento prolongado (sobre 10 días) en hospederos gravemente inmunocomprometidos, con el objeto de evitar además la reactivación de la varicela al suspender la terapia específica. En adultos, valaciclovir ha demostrado el mismo beneficio que aciclovir; en Pediatría no hay evaluaciones sistemáticas de su eficacia y no se dispone de presentación farmacéutica en suspensión. Este autor es de opinión favorable al empleo de valaciclovir (reemplazando a aciclovir oral o como terapia secuencial de un tratamiento parenteral a la vía oral), en escolares y adolescentes, en virtud de su ventajosa farmacocinética

Indicaciones de la terapia anti-viral

P: De acuerdo a los conceptos exhibidos, ¿cuáles son las indicaciones terapéuticas de aciclovir/valaciclovir?

R: Las siguientes:

- Neonatos y lactantes bajo dos meses de edad. El riesgo involucrado y la conducta a adoptar con un lactante pequeño (< dos meses de vida) cuya madre “se brota” de varicela, no están establecidos y son controversiales; al respecto, numerosos especialistas recomiendan una conducta expectante, sin indicar terapia específica, respaldados en que, usualmente, la varicela tendrá un curso benigno. Este autor sí es partidario de indicar tratamiento específico en todo lactantes bajo dos meses de edad, que contraiga la enfermedad. Para estos efectos, y en consideración que aciclovir oral tiene una mínima biodisponibilidad, deberá internarse al paciente para efectuar terapia intravenosa.
- Mujeres embarazadas.
- Adolescentes y adultos, independiente de su estado inmunitario.
- Pacientes con inmunocompromiso de tipo celular incluyendo cáncer, trasplante de precursores hematopoyéticos y órganos sólidos, corticoterapia sistémica, otras afecciones en tratamiento con inmunosupresores, inmunodeficiencias congénitas, SIDA.
- Hospederos con alguna de las siguientes afecciones crónicas de piel: dermatitis atópica, prurigo crónico, psoriasis.
- Pacientes quemados.
- Pacientes con desnutrición grave.



- Saliciloterapia crónica.
- Circunstancias de excepción como convalecencia de enfermedad grave, cirugía mayor reciente o presencia de inmovilización (yeso) de cierta extensión.

El tratamiento específico de la varicela no está indicado en pacientes inmunocompetentes que carezcan de una o más de las condiciones antes enumeradas. (Academia Americana de Pediatría-Red Book 2006).

Algunos médicos indican terapia específica a los casos secundarios en el hogar; se sabe que la enfermedad suele ser más intensa en ellos que en el caso primario. Este autor no apoya dicho uso, en el predicamento de evitar la excesiva prescripción de aciclovir y reducir el riesgo de aparición de resistencia del virus varicela-zoster a aciclovir.

Tratamiento

P: ¿Cuál es “la receta” en varicela?

R: La primera indicación será apartar al paciente de los susceptibles (retiro de guarderías y colegios), reposo (en grado variable según la magnitud de la enfermedad), higiene corporal diaria (ducha con jabón líquido y evitar sustancias que “cubran” las lesiones), analgesia con paracetamol (evitar ácido acetil salicílico por su asociación con varicela y síndrome de Reye, controversiales son los efectos adversos asociados al uso de anti-inflamatorios no esteroideos), calmar el prurito evitando el grataje, con clorfeniramina (0,3 mg/kg/día) o hidroxicina (2 mg/kg/día).

Esquemas terapéuticos

- Esquemas de empleo: (ver dosis diaria de fármacos en la Tabla 1).
 - Neonatos y lactantes bajo dos meses de edad: aciclovir endovenoso durante 7 a 10 días.
 - Niños inmunocompetentes en situaciones especiales: aciclovir oral (según condición clínica general) o intravenosa. Alternativa ambulatoria y para terapia secuencial ev-oral: valaciclovir, durante 5-días.
 - Mujeres embarazadas, adolescentes y adultos inmunocompetentes: valaciclovir durante 5 días.
 - Inmunocomprometidos: aciclovir intravenoso durante 7 a 10 o hasta 21 días (evaluar el grado de inmunosupresión). Puede efectuarse terapia secuencial, cambiando a valaciclovir, si la evolución es rápidamente favorable y no existe compromiso visceral.

Manejo de los contactos

P: ¿Qué antecedentes deben tenerse en cuenta para la toma de decisiones en el manejo de los contactos?

R: La varicela es producida por un solo virus- no se ha descrito la infección subclínica- y deja inmunidad contra la re-infección “de por vida”. Usualmente no se repite; se ha descrito, muy excepcionalmente, una re-infección en aquellos pacientes que desarrollaron la enfermedad en forma atenuada y precozmente (primer o segundo año de vida).

Tabla 1. Dosificación de aciclovir y valaciclovir con fines terapéuticos, según tipo de hospedero

Hospedero	Aciclovir ev	Aciclovir oral	Valaciclovir
		Dosis diaria	
Neonatos y lactantes bajo dos meses de edad	10 mg/kg cada 8 horas (30 mg/kg/día) Plazo de tto: 7-10 días	N.I.	N.I.
Adultos y adolescentes*	N.I.	800 mg 5 veces al día Dosis diaria máxima: 4 g Plazo de tto: 5 días	1.000 mg 3 veces al día Dosis diaria máxima: 3 g Plazo de tto: 5 días
Inmunocompetentes bajo 12 años	N.I.	20 mg/kg cada 6 horas Dosis diaria máxima: 3.200 mg Plazo de tto: 5 días	20 mg/kg cada 8 horas Dosis diaria máxima: 3 g Plazo de tto: 5 días
Inmunocomprometidos	10 mg/kg o 500 mg/m ² cada 8 horas (30 mg/kg o 1.500 mg/m ² /día) Dosis diaria máxima: No establecida Plazo de tto: 7-21 días	N.I.	20 mg/kg cada 8 horas** Dosis diaria máxima: 3 g Plazo de tto: variable: 7 a 21 días
*Incluye mujer embarazada o puerpera. ** Sólo en terapia secuencial. N.I. No indicado			



Su contagiosidad es alta, basta permanecer una hora en la misma habitación que un paciente con varicela para contraer la enfermedad. Probablemente el contacto, cara a cara durante pocos minutos, sea una forma aún más eficiente de adquirir la infección. En el seno de una familia, sobre 90% de sus miembros susceptibles contraerá la enfermedad.

La transmisibilidad de la varicela es máxima por vía aérea, desde 1-2 días antes de brotar la erupción cutánea hasta tres a cinco días de iniciado el exantema. El contacto físico con las vesículas cutáneas es otra forma de contagio; se mantiene la contagiosidad por contacto físico, mientras existan lesiones vesiculosas en la piel y en las mucosas (usualmente alrededor de una semana). En los pacientes inmunocomprometidos, los plazos establecidos para la contagiosidad aérea y por contacto físico, de no mediar terapia antiviral, pueden extenderse más allá de 7 días. También la enfermedad puede transmitirse, en forma vertical al embrión o feto de una mujer embarazada que contrae la enfermedad.

El período de incubación es, en promedio, de 14 a 16 días (máximo 21 días), se abrevia a 5-7 días en RN que adquieren la infección en forma vertical, puede prolongarse hasta 28 días si se administró inmunoglobulina específica anti-VZ o IGIV.

Prevención de casos secundarios en la comunidad

P: *¿Qué medidas son eficientes en la prevención de casos secundarios?*

R: La primera es identificar los susceptibles por el “dato anamnético” (antecedente de varicela), en general es útil si el antecedente está presente. Los neonatos que han nacido de una madre seropositiva, tras 28 a 32 semanas de gestación o más, son, en su inmensa mayoría, inmunes.

A continuación, dependiendo de los recursos materiales y del tiempo transcurrido desde que se produjo el contacto se puede optar por:

- **Alternativa 1:** vacunación, antes de 96 horas de ocurrida o iniciada la exposición. Ventaja: se evitan los casos secundarios con alta eficiencia otorgando inmunidad duradera a los susceptibles. La eficacia de esta estrategia es ~85%, aquellos casos de varicela que se producen a pesar de la vacunación del contacto, son leves o moderados. Es recomendable asegurar la inmunidad anti-varicela, de quienes no enfermaron, con una nueva dosis de vacuna tres meses más adelante. Desventaja: breves plazos para aplicarla, costo, su contraindicación en los pacientes inmunocomprometidos.

- **Alternativa 2:** quimioprofilaxis con aciclovir. Esquema: 50-80 mg/kg/día fraccionado cada 8 horas, durante 7 días, a partir del 8° día de exposición (es menos eficaz si se administra en la primera semana de incubación). Validada en inmunocompetentes, evita la enfermedad o la atenúa. (indicación no recomendada por la AAP). Ventaja: costo, aplicable más tardíamente que la vacunación manteniendo su efectividad. Desventaja: el individuo continúa siendo susceptible. Esta estrategia ha sido extrapolada a pacientes inmunocomprometidos- en la experiencia institucional del autor, con buen resultado. El autor considera oportuna e indicada esta estrategia en pacientes con dermatopatías crónicas pruriginosas (dermatitis atópica, prurigo, psoriasis, etc) y circunstancias muy especiales como viajes, rendición pronta de exámenes, eventos sociales de importancia mayor, etc, como una alternativa válida a la vacunación.

Prevención de casos secundarios en hospitales y otras instituciones

P: *Las medidas recomendadas en la comunidad ¿son aplicables en el hospital o instituciones cerradas?*

R: En parte sí, la identificación de los pacientes inmunes y susceptibles es imprescindible. Deben agregarse:

- El aislamiento aéreo **en cohorte** del caso índice y sus contactos, cerrando la sala a nuevos ingresos.
- Aquellos contactos susceptibles cuya condición clínica lo permita, pueden ser dados de alta, con la advertencia a sus padres/apoderados, de estar, muy probablemente, incubando la enfermedad.
- La sala afectada debe permanecer cerrada a nuevos ingresos hasta cumplirse el plazo máximo de incubación de la varicela (21 días, o 28 si se aplicó inmunoglobulina específica a alguno de los contactos).
- Los contactos susceptibles no transmiten la enfermedad mientras están en el período de incubación y, en teoría, no necesitan aislamiento aéreo en ese momento. No obstante, en la experiencia del autor, mantener a los contactos susceptibles con aislamiento en cohorte facilita la vigilancia de la aparición de casos secundarios y el control de brotes.
- Los pacientes inmunes a varicela no requieren ser sometidos a medidas de aislamiento ni otras formas de prevención y, si las necesidades asistenciales lo hicieran conveniente, podrán ser reubicados en otras dependencias del hospital.



- La vacunación o quimioprofilaxis podrán ser utilizadas en el intento de abortar brotes nosocomiales/institucionales. Este autor recomienda aplicar quimioprofilaxis a los susceptibles en quienes la vacunación no es aconsejable, por ejemplo: pacientes en las unidades de quemados y en unidades de pacientes críticos o unidades de hospitalización de lactantes.
- En las unidades de Neonatología, un caso de varicela en el personal que atiende pacientes o un RN con varicela, obliga a proteger a todos los RN bajo 28 semanas de vida en contacto-la incubadora no es eficiente para evita la transmisión del virus VZ-con una dosis de inmunoglobulina anti varicela (VariZIG®)(ver más adelante). Lo mismo debe practicarse si el RN en contacto tiene edad gestacional sobre 28 semanas pero es hijo de madre seronegativa o se ignora el antecedente.
- Vacunación. Ha sido propuesta como herramienta preventiva para los contactos susceptibles que tengan un año de edad o más y en quienes no exista contraindicación de vacunar. Su efectividad, seguridad y aplicabilidad no están validadas, pero, en teoría, podría ser útil.

Una medida **anticipatoria**, necesaria en los hospitales y servicios de pediatría, es evaluar el estado inmunitario del personal de salud estable y en entrenamiento profesional, como requisito para ingresar a las unidades clínicas. Debe indagarse el dato anamnésico de la enfermedad y, si es negativo o dudoso, proceder a inmunizar en forma electiva, con dos dosis de vacuna espaciadas por dos a tres meses.

Prevención de casos secundarios entre hospederos de alto riesgo

- **Pacientes con compromiso de la inmunidad celular**

P: *¿Qué medidas específicas deben adoptarse en el caso que un contacto susceptible padezca de un compromiso inmunológico celular?*

R: En él está indicada la inmunoprotección pasiva con inmunoglobulina específica anti-varicela (VariZIG®). Debe aplicarse, antes de 96 horas de producido el contacto con el caso índice, en dosis de 125 UI/ cada 10 kg de peso (máximo 625 UI) por vía IV. (Algunos expertos recomiendan duplicar esta dosis para asegurar su efectividad). Una ampolla contiene 125 UI en forma liofilizada. En Chile puede obtenerse, para uso

en el Sistema de Salud Público, en el Stock Crítico-Crítico de la Farmacia del Hospital de Urgencia: Asistencia Pública Dr. Alejandro Del Río, en Santiago (Fono: 56 (2) 463-3763).

Si no está disponible el producto, puede optarse por la indicación de IGIV, recomendación que no está basada en estudios de eficacia clínica sino, tan solo, en la constatación que la concentración de anticuerpos específicos anti-varicela en diversos lotes de IGIV es similar a la que contiene VariZIG®. La dosis a emplear de IGIV no está establecida y, en forma empírica, se emplea 400 mg/kg por una sola vez.

Como tercera opción está la quimioprofilaxis con aciclovir recomendada en inmunocompetentes (ver Alternativa 2 en **Prevención de casos secundarios en la comunidad**), recomendación que no está avalada por una evidencia científica.

- **Manejo del binomio madre-neonato**

P: *¿Cuál es el manejo específico en el RN si el la madre desarrolla la varicela en el periparto?*

R: Como ya se expresara, el riesgo de adquirir la varicela por vía hematógena (en ausencia de anticuerpos maternos), está definido para el período: *inicio de exantema en la madre desde 5 días antes del parto hasta 2 días post parto*; el neonato debe recibir, de inmediato al nacer, inmunoglobulina específica anti-varicela o, en su defecto, IGIV (ver las dosis recomendadas en el párrafo: **Pacientes con compromiso de la inmunidad celular**). El RN debe ser separado, junto a su madre, en aislamiento aéreo; si requiere su hospitalización en unidad de RN debe continuarse su aislamiento en igual forma. Fuera de los plazos de enfermedad materna ya señalados no se recomienda adoptar medidas preventivas y sí estar atento a la aparición de la enfermedad. De enfermar el RN, debe efectuarse tratamiento por vía parenteral.

Resumen

El manejo de la varicela despierta, con alta frecuencia, dudas en los médicos generales y pediatras. En este artículo, el autor resume aquellas recomendaciones basadas en sólida evidencia, para tratar la varicela y prevenir la enfermedad en los contactos susceptibles de un caso índice, en diferentes situaciones clínicas. Además emite su personal punto de vista en aquellos aspectos que despiertan controversia y comúnmente son resueltos en base a la opinión de reconocidos expertos.