

Complicaciones de la varicela

SANTIAGO ALFAYATE MIGUÉLEZ Y ANA ISABEL MENASALVAS RUIZ

Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas.

Hospital Materno-Infantil Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

santiagoalfayatem@gmail.com; amenasalvas@hotmail.com

Puntos clave

- La varicela es una infección de curso habitualmente benigno que puede presentar complicaciones graves no sólo en pacientes de riesgo, también en niños sanos, especialmente en los menores de 4 años.
- La sobreinfección bacteriana de las lesiones es la complicación más frecuente; pueden aparecer cuadros con afectación profunda con elevada morbilidad y secuelas estéticas.
- Las complicaciones neurológicas son habitualmente benignas pero existen formas graves que pueden afectar a la vida o dejar importantes secuelas.
- Los neonatos en los que la madre presenta la varicela periparto (5 días preparto-2 días posparto) tienen riesgo de varicela grave. Se debe administrar inmunoglobulina hiperinmune antivariela (IGVZ) y seguimiento estrecho.
- Los niños inmunodeprimidos pueden presentar formas diseminadas y deben recibir tratamiento precoz con aciclovir y profilaxis con IGVZ si tienen un contacto con varicela.
- La mayoría de estas complicaciones podrían evitarse con la introducción de la vacunación de forma sistemática en el calendario vacunal.

Introducción

La varicela es una enfermedad muy frecuente, causada por el virus varicela-zóster (VVZ). En pacientes inmunocompetentes suele ser habitualmente benigna, autolimitada y de fácil diagnóstico, por las características de las lesiones, pero en un número no despreciable de pacientes pueden presentarse complicaciones, bien por la gravedad del cuadro (> 1.000 lesiones) bien por la aparición de procesos secundarios que pueden afectar prácticamente a cualquier órgano y que pueden comprometer la vida¹.

Después de la infección primaria el virus persiste en los ganglios sensitivos de la raíz dorsal y se establece una infección latente en las células neuronales. El virus puede reactivarse años o décadas después produciendo el herpes zóster.

Epidemiología

La varicela es una de las enfermedades infecciosas más contagiosas. El mecanismo de transmisión es por vía aérea principalmente, pero también puede transmitirse por contacto del exudado de las vesículas con mucosas o piel. La tasa de ataque secundaria entre convivientes es del 61-100%²⁻⁴.

La epidemiología de la varicela difiere dependiendo del clima. En Europa tiene un patrón estacional y epidémico con brotes cada 2-5 años^{1,2,4-6}, con predominio al final del invierno y en primavera, cuando la temperatura y la humedad son óptimas y afecta sobre todo a preescolares, sin predominio de sexo⁵. En nuestro medio el 90% de la población se ha infectado antes de la adolescencia⁴, mientras que en los países tropicales, donde la difusión del virus es más difícil, la enfermedad se adquiere más tardíamente¹. En los últimos años se ha observado una tendencia a presentar la enfermedad más precozmente, antes de los 5 años, posiblemente en relación con la asistencia a guarderías y escolarización precoz^{1,7}.

Produce, en nuestro país, entre 3-6 muertes al año², principalmente entre personas mayores o con inmunodepresión. La tasa de mortalidad se sitúa por término medio en 1-2/100.000 casos de varicela, pero se elevaría hasta 6/100.000 en menores de un año y hasta 25/100.000 en los mayores de 30^{1,2,8}. Las tasas de hospitalización oscilan cercanas a 2-6/100.000 habitantes¹, similares a las comunicadas en nuestro país^{4,9}.

Grupos de riesgo

Cuando una persona presenta la varicela, podemos predecir el riesgo de que sea complicada porque existen unos factores predisponentes reconocidos como son las edades extremas, el embarazo y la inmunodepresión (tabla 1).

Se ha demostrado que las complicaciones de la varicela dependen del estado inmunitario del individuo y tienen especial repercusión las afecciones cutáneas (dermatitis atópica grave, eccemas), cardiopatías o enfermedades pulmonares crónicas y el tratamiento con salicilatos¹⁰.

Aunque el papel de la inmunidad celular y humoral en la protección contra la varicela

Tabla 1. Grupos de riesgo de varicela grave

Edad: < 1 año y > de 14 años. Ancianos
Hijos de madre con varicela en el período perinatal (5 días antes-2 días después del parto)
Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (VIH, oncológicos, trasplantados, tratamientos esteroideos crónicos)
Pacientes con enfermedades crónicas cutáneas, renales o pulmonares
Niños en tratamiento crónico con salicilatos
Malnutridos
Embarazadas

Lectura rápida



La varicela es una enfermedad frecuente y habitualmente benigna, pero en la que pueden ocurrir complicaciones, incluso en la población previamente sana.

Es muy contagiosa, con una tasa de ataque entre convivientes del 61-100%. El 90% de la población tiene anticuerpos contra la varicela a los 15 años. Presenta un patrón estacional y epidémico con brotes cada 2-5 años. Predomina en primavera y última parte del invierno.

Existe una vacuna de virus vivos atenuados, segura y eficaz que previene la varicela en un 85% y las formas graves en casi el 100%. La vacunación universal es la única forma de prevenir las formas graves y las complicaciones.

Existen unos grupos de población con factores de riesgo en los que la varicela y sus complicaciones pueden ser mortales, entre los que se encuentran los inmunodeprimidos, pacientes con enfermedades crónicas pulmonares y cutáneas, en tratamiento con salicilatos, neonatos y prematuros.



no está totalmente aclarado, se ha visto que la inmunidad celular es más importante que la humoral, posiblemente porque el virus se disemina por vía intracelular¹.

Complicaciones

Clásicamente se describe, con pequeñas variaciones, que las complicaciones más frecuentes encontradas en la población pediátrica son las infecciones cutáneas, sobre todo en menores de 4 años, y neurológicas en niños más mayores^{5,7,11}.

Algunos estudios consideran que existe un riesgo aumentado de complicaciones infecciosas cutáneas si reaparece la fiebre o se prolonga, con el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y en menores de 5 años^{12,13}. El uso de AINE parece más relacionado con infecciones graves producidas por estreptococo beta-hemolítico del grupo A (SGA), aunque no ha sido plenamente definida esta relación¹.

La mayoría de las complicaciones son leves, pero en ocasiones se pueden complicar dando lugar a procesos más graves que requieren ingreso hospitalario (tabla 2).

Sobreinfecciones bacterianas

Las sobreinfecciones bacterianas representan entre el 30 y el 70% de todos los eventos asociados con VVZ^{7,11,12}. Las infecciones de

piel y tejidos blandos son las más frecuentes en niños inmunocompetentes, suponen del 20 al 50% de todas las complicaciones y de la mayoría de los casos de cicatrices^{7,12,14,15}. La mayoría se presentan en menores de 5 años y hasta un 45% en lactantes¹⁶. Las formas clínicas son muy diversas, desde infecciones leves superficiales, impétigo, abscesos y celulitis, hasta cuadros menos frecuentes con afectación profunda de piel y partes blandas como ectima, miositis y fascitis necrosante¹⁶. Algunos de estos pacientes presentan bacteriemia y afectación multiorgánica con síndrome del shock tóxico y elevada morbimortalidad^{5,7,16,17}.

Los principales microorganismos aislados en sangre o en las lesiones son *Streptococcus pyogenes* y *S. aureus*^{7,12,15-17}. En niños menores de 10 años, más de un tercio de los pacientes con enfermedad invasiva por SGA refieren antecedentes recientes de varicela¹⁸. Gran parte de las manifestaciones clínicas en casos graves o con evolución tórpida son atribuibles a la expresión de genes de virulencia y a la producción de toxinas por estos microorganismos, de ahí que algunos autores sugieran la posibilidad de añadir un antibiótico con actividad antitoxina (clindamicina o linezolid) en el tratamiento empírico^{19,20}.

El tratamiento de las lesiones impetigenizadas consiste en la aplicación de antisépticos y/o antibióticos tópicos mientras que para las formas más profundas se requieren antibióticos

Tabla 2. Complicaciones de la varicela

Complicaciones	Frecuentes	Infrecuentes
Infeciosas	Otitis media Infecciones de piel y tejidos blandos Neumonía Bacteriemia y enfermedad invasiva bacteriana	Artritis piógena y osteomielitis
Neurológicas	Ataxia cerebelosa y encefalitis	Meningitis, mielitis y alteraciones focales Vasculitis y síndrome de Guillen-Barré
Hematológicas		Trombocitopenia, CID, púrpura fulminante
Otras	Hepatitis subclínica	Miocarditis y pericarditis Pancreatitis Orquitis, nefritis Síndrome de Reye

CID: coagulación intravascular diseminada.

sistémicos y drenaje quirúrgico de las colecciones. Algunas lesiones (varicela gangrenosa, ectima o fascitis) presentan una cicatrización muy tórpida con áreas extensas de necrosis, gran pérdida de sustancia y necesidad de amplios desbridamientos quirúrgicos, con malos resultados estéticos²¹.

La neumonía por varicela es frecuente en adultos donde se presenta aproximadamente en 1 de cada 400 casos y en inmunodeprimidos⁴. Sin embargo, en niños previamente sanos la afectación pulmonar por el virus es muy poco frecuente, aunque las sobreinfecciones pulmonares (neumonía con o sin derrame, empiema) son la segunda complicación bacteriana siendo *S. pneumoniae*, SGA y *S. aureus* los principales microorganismos causantes¹⁶.

Una complicación poco frecuente (< 5% de las sobreinfecciones bacterianas) es la afectación osteoarticular única o múltiple (la rodilla es la más frecuente) de articulaciones contiguas a lesiones cutáneas sobreinfectadas y/o secundaria a cuadros de bacteriemia por SGA o *S. aureus*. Los huesos largos adyacentes pueden afectarse produciéndose osteomielitis^{5,16,22}.

Complicaciones hematológicas

La complicación hematológica más frecuente es la púrpura trombocitopénica inmunitaria primaria (PTI) posvaricela; el riesgo calculado de presentarla es de 1/25.000 varicelas y la evolución no difiere de otras PTI con un curso agudo en el 80% de los casos²³. Sin embargo, en pacientes que ingresan por sospecha de sobreinfección bacteriana, la presencia de trombocitopenia debe alertarnos sobre la posibilidad de afectación profunda e infección diseminada¹⁶.

La púrpura fulminante es una complicación muy poco frecuente, pero muy grave. Los pacientes presentan fenómenos de coagulación intravascular diseminada con trombosis, hemorragia y necrosis cutánea. Se produce por un déficit transitorio adquirido de proteína S secundario a la producción de autoanticuerpos con reacción cruzada entre antígenos virales y la proteína S. El tratamiento se encuentra en discusión, pero la combinación de anticoagulantes, reposición precoz de los factores de inmunoglobulinas y/o plasmaféresis se han usado con éxito variable^{24,25}.

Complicaciones neurológicas

Las complicaciones de sistema nervioso central (SNC) varían desde la normalmente benigna y más frecuente ataxia cerebelosa, que se produce en aproximadamente 1 de

cada 4.000 casos de varicela a formas menos frecuentes, pero más graves, como meningitis, encefalitis, encefalomiелitis, mielitis y vasculitis cerebral¹. A veces los procesos son mixtos, con afectación meníngea en formas cerebelosas o encefalíticas²⁶. Las complicaciones neurológicas pueden ser secundarias a la infección primaria o por reactivación, y aunque sean las mismas tienen una frecuencia muy distinta⁶.

Ataxia cerebelosa aguda

La ataxia cerebelosa consecuencia de la varicela supone el 25% de todas las ataxias²⁷. Usualmente se presenta dentro de primera semana tras la aparición del exantema, aunque puede retrasarse hasta la tercera^{6,27}.

La patogenia de este síndrome no está claramente definida, en parte porque es una enfermedad habitualmente benigna⁶. Los posibles mecanismos son la acción directa del virus en el cerebelo o un proceso de desmielinización inmunológicamente mediado. El primero se sustenta en la detección de ADN, anticuerpos y antígenos contra el virus en LCR, el segundo por la presencia de autoanticuerpos contra las células de Purkinje, centrosoma y mielina^{6,27-29}. Clínicamente se manifiesta por marcha atáxica, temblor, vómitos, disartria y cefalea. Puede existir letargia y nistagmo en aproximadamente el 25% de los pacientes. Consiste en una disfunción cerebelosa leve, algunas veces con irritación meníngea, siendo en estos casos en los que encontraremos en el LCR una discreta pleocitosis (100 cél./ml) y aumento de proteínas en el 20-30% de los casos^{6,29}. Si la presentación es típica, no es necesario realizar un estudio de LCR²⁷.

La disfunción cerebelosa es autolimitada y la recuperación sin secuelas es la norma, en una media de 10-12 días (1-3 semanas)²⁷.

Los estudios de imagen son normales y salvo dudas diagnósticas o mala evolución no es necesario realizarlos.

Respecto al tratamiento no hay evidencias de que altere el proceso²⁹ (tabla 3).

Encefalitis, meningitis y meningoencefalitis

Es una de las complicaciones más serias del SNC producidas por la varicela, con una incidencia de 1-2/10.000 casos^{8,29}. Pueden seguir tanto a la varicela como a un herpes zóster⁶. El espectro de la enfermedad es muy amplio siendo unos casos de naturaleza benigna y otros pueden ser etiquetados de verdadera encefalomiелitis aguda diseminada⁶.

La patogenia al igual que ocurre con la ataxia cerebelosa aguda permanece poco clara, por la presencia de unos datos que indican un pro-

Lectura rápida



Las complicaciones más frecuentes en niños previamente sanos son las sobreinfecciones bacterianas de piel y partes blandas, seguidas de las neurológicas. El estreptococo betahemolítico del grupo A y *Staphylococcus aureus* son los principales microorganismos responsables de las sobreinfecciones bacterianas. La fascitis necrosante y el shock tóxico son 2 complicaciones graves que pueden presentarse.

La forma más grave de varicela neonatal es la que se produce cuando la varicela materna se inicia entre el quinto día antes del parto y el segundo después. La mortalidad, sin tratamiento, es del 20-30%. El tratamiento con inmunoglobulina específica es obligado.

La ataxia cerebelosa aguda es la complicación neurológica más frecuente, es benigna, por lo que si el diagnóstico es seguro, no precisa ni tratamiento ni estudios complementarios.



Lectura rápida



La encefalitis varicelosa es una de las complicaciones más graves, aunque con un amplio abanico de posibilidades, pudiendo presentarse como formas leves, las más habituales, hasta cuadros de encefalomielitis aguda diseminada.

La vasculopatía por virus varicela-zóster (VVZ) es la principal causa de accidente cerebrovascular en la infancia, por lo que ante un cuadro compatible, debe descartarse esta etiología mediante la detección en líquido cefalorraquídeo (LCR) de anticuerpos IgG anti-VVZ y ADN viral por técnicas moleculares.

Los niños inmunodeprimidos pueden presentar formas diseminadas con afectación pulmonar, hepática y cerebral. En estos pacientes es muy importante el diagnóstico precoz y el inicio de tratamiento con aciclovir.

ceso desmielinizante postinfeccioso y otros que señalan que la enfermedad está producida por acción directa del virus.

La fiebre, los vómitos y las alteraciones del sensorio son los signos cardinales y suelen ocurrir alrededor de una semana después del comienzo del exantema. El comienzo puede ser brusco o gradual y en la exploración pueden encontrarse diversos signos de encefalopatía (alteración del sensorio junto con signos neurológicos diversos) y pueden presentarse convulsiones en el 29-52% de los casos²⁹.

El LCR suele ser anormal con elevación de la presión, leve pleocitosis con linfomonocitosis (< 100 células), ligera elevación de las proteínas (50-100 mg/dl) y glucosa normal. El electroencefalograma muestra una lentificación difusa compatible con una encefalopatía²⁹.

Los estudios de imagen pueden demostrar en la tomografía computarizada (TC) áreas de baja atenuación y en RM áreas de hiperseñal en secuencias T2 sobre todo en la unión corticosubcortical, ganglios basales y córtex³⁰. Aunque puede causar la muerte, la mayoría

de los casos tienen una recuperación completa. En un 10-20% pueden existir secuelas, principalmente crisis epilépticas.

El valor del tratamiento no ha sido establecido en ensayos controlados prospectivos, sin embargo, dada la gravedad del proceso, la seguridad del aciclovir y no disponer de otro tratamiento debe iniciarse en todos los pacientes con encefalitis o meningoencefalitis²⁹. Las meningitis suelen ser benignas y habitualmente no precisan tratamiento⁶ (tabla 3).

Síndrome de Guillen-Barré

Es una polineuropatía desmielinizante aguda que supone aproximadamente el 7% de las complicaciones neurológicas de la varicela. No hay características que la distinguen de otras polirradiculitis⁶.

Mielitis transversa

Es una complicación muy rara de la varicela, más frecuentemente asociada a herpes zóster. En pacientes inmunocompetentes puede ser leve y la recuperación completa es la norma⁶.

Tabla 3. Tratamiento de las distintas formas de varicela

Enfermedad	Tratamiento	Evidencia	Pronóstico
Varicela no grave en pacientes sanos	Aciclovir oral ^a , 80 mg/kg/día en 3 dosis, 5 días	Basado en ECA. Revisión Cochrane	Excelente
Cerebelitis aguda	Aciclovir i.v. ^b , 30-50 mg/kg/día en 3 dosis, 7 días	No establecido en ensayos controlados prospectivos. Terapia no indicada	Excelente
Encefalitis	Aciclovir i.v., 30-50 mg/kg/día en 3 dosis, 14 días	No establecido en ensayos controlados prospectivos. Terapia indicada	Bueno
Meningitis	No precisa ^b	No establecido en ensayos controlados prospectivos. Terapia no indicada	Excelente
Vasculopatías	Aciclovir i.v., 30-50 mg/kg/día en 3 dosis, 14-21 días. Prednisona, 1 mg/kg/día, 5 días	Opinión de expertos	Malo
Varicela neonatal	IGVZ Varitec [®] : 1 ml/kg. Aciclovir i.v. si exantema: 30-50 mg/kg/día en 3 dosis, 7-10 días	Basado en ECA	Bueno
Varicela en inmunodeprimidos	Aciclovir i.v.: 30-50 mg/kg/día en 3 dosis, 7-10 días	Basado en ECA	Variable
Inmunodeprimidos en contacto con pacientes con varicela	IGVZ ^c +/- aciclovir ^d	Basado en ECA	Buena

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IGVZ: inmunoglobulina hiperinmune antivariela; i.v.: intravenoso.

^aEn niños sanos, el aciclovir dentro de las primeras 24 h, acorta en un día la fiebre y en un 15-30% la severidad de los síntomas. No parece que prevenga complicaciones, ni disminuye el prurito.

^bSólo se puede considerar tratamiento si existe evidencia de infección activa por detección de DNA por PCR.

^cEn las primeras 96 h tras el contacto.

^dConsiderar si la inmunodepresión es grave, se han comunicado fallos con la IGVZ.



Vasculitis

La vasculopatía por VVZ es rara en niños pero se piensa que puede justificar el 31% de todos los accidentes arteriales isquémicos²⁸. Puede ocurrir semanas o meses después de la varicela, por lo que se piensa que está infra-diagnosticada. Clínicamente se presenta con cefalea, alteración del sensorio, convulsiones y déficit neurológicos focales^{6,28}.

Ocurre tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos, después de la varicela y puede ser uni o multifocal. Frecuentemente coexiste con meningitis, radiculitis y mielitis. Puede afectar a todo tipo de vasos. Se producen por daño directo del virus en las arterias cerebrales y los mecanismos subyacentes podrían ser: vasculitis, trombosis provocada por el daño endotelial y deficiencia adquirida de proteína S^{6,28}. Algunas veces puede haber hemorragia intracraneal⁶. Las alteraciones en el LCR son frecuentes, aproximadamente en 2/3 de los pacientes, y son similares a las descritas para la ataxia y la encefalitis, presentando además en muchos pacientes hematías.

El diagnóstico se realiza mediante el estudio del LCR. La detección de anticuerpos IgG anti-VVZ o detección de ácido desoxirribonucleico (ADN) por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) son complementarias aunque la sensibilidad de la primera es mayor posiblemente porque con frecuencia el curso clínico de la vasculopatía es prolongado³¹.

La RM cerebral y la angiorresonancia son también muy importantes para el diagnóstico. El tratamiento se basa en la opinión de expertos, no existe una clara evidencia para el uso de aciclovir, corticoides o anticoagulantes^{6,28} (tabla 3).

Otras

Síndrome de Reye

Predominante en la edad pediátrica, expresa un fracaso mitocondrial agudo, que se asocia a infecciones virales, sobre todo varicela y gripe, y a ciertos medicamentos como aspirina o ácido valproico, aunque su etiología cierta y la patogenia no están aclaradas. Se presenta con vómitos, convulsiones, letargia y coma secundarios a disfunción hepática y edema cerebral. La incidencia ha disminuido enormemente y no se comunica ningún caso en las series publicadas en las 2 últimas décadas^{5,7}.

Poblaciones especiales

Varicela congénita

La transmisión intrauterina de la varicela afecta al 0,4-2% de los niños nacidos de

mujeres que la contraen en el primer o segundo trimestre de gestación. Se caracteriza por producir abortos, cicatrices cutáneas, hipoplasia de extremidades, atrofia cortical, retraso psicomotor y afectación ocular^{1,32-35}. Algunos lactantes en los que la madre ha presentado la varicela durante el embarazo pueden presentar un herpes zóster diseminado como primera manifestación de la misma. Es importante la vacunación previa a la adolescencia para evitar esta complicación³⁵.

Varicela neonatal

Se presenta si la varicela materna es adquirida durante las últimas 3 semanas de embarazo y aparece en el neonato en los primeros 12 días de vida. Su gravedad depende de la transmisión transplacentaria de anticuerpos, ya que el sistema inmunitario del neonato suele ser insuficiente para detener la diseminación del virus^{10,32}.

Cuando la varicela materna se inicia entre 21 y 5 días antes del parto, en el recién nacido aparece en los primeros 4 días y suele cursar de forma favorable, por la transferencia de anticuerpos maternos. La forma más grave ocurre cuando la varicela materna se inicia entre el quinto día antes y el segundo después del parto y en el niño aparece entre los 5-12 días y la transmisión de anticuerpos no existe. El neonato tendrá una varicela grave con una mortalidad sin tratamiento del 20-30%^{10,32}. Los prematuros menores de 28 semanas o peso inferior a 1.000 g deben de ser incluidos en este grupo de riesgo, las primeras 6 semanas de vida. Debe administrarse gammaglobulina específica antivariela zóster (IGVZ) a todo recién nacido cuya madre haya tenido la varicela entre 4 y 5 días antes y 2 días después del parto y a los prematuros (< 28 semanas o < 1.000 g) expuestos a la varicela las primeras 6 semanas de vida, aunque exista historia de varicela materna dado que la transmisión de anticuerpos transplacentaria se produce principalmente en las últimas semanas de gestación. Este tratamiento reduce la tasa de ataque al 50% y la mortalidad es excepcional^{1,10,32}. Estos niños deben ser observados estrechamente durante 14 días, mantener en aislamiento del resto de los neonatos, e iniciar tratamiento con aciclovir intravenoso si aparecen lesiones. Un estudio reciente muestra como los lactantes menores de 3 meses con varicela, en los que la madre estaba previamente inmunizada, presentan en general cuadros leves, en probable relación con la persistencia de anticuerpos maternos y los autores cuestionan

Lectura rápida



Los niños con factores de riesgo de varicela grave deben recibir inmunoglobulina hiperinmune antivariela (IGVZ, en las primeras 96 h) si tienen un contacto con un caso de varicela y considerar el tratamiento con aciclovir si están muy inmunodeprimidos o no ha sido posible lo anterior. Esta pauta disminuye el ataque y la gravedad.

En niños sanos, el tratamiento con aciclovir dentro de las primeras 24 h acorta en un día la fiebre y en un 15-30% la severidad de los síntomas. No parece que prevenga complicaciones.



Bibliografía recomendada

Gilden D, Cohrs R, Mahalingam R, Nagel MA. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol.* 2009;8:731-40.

Los accidentes cerebrovasculares en los niños son muy poco frecuentes y la varicela ocasiona, al menos, la tercera parte. Excelente revisión de la bibliografía de los métodos diagnósticos y la patogenia. Finaliza con unas «cuestiones y controversias» en las que afirma que casi todas las infecciones del SNC producidas por el VVZ tienen afectación vascular.

Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet.* 2006;368:1365-76.

Artículo de revisión de la varicela completo y actualizado. En él podemos conocer las características del virus, epidemiología, patogenia, clínica, complicaciones, diagnóstico y tratamiento de las formas leves y de las complicadas con una amplia reseña sobre la prevención.

el tratamiento sistemático con aciclovir en esta población³⁶.

Varicela en niños inmunodeprimidos

Los niños inmunodeprimidos, especialmente aquellos con alteración en la inmunidad celular: con neoplasias hematológicas durante el tratamiento con quimioterapia, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sintomática con cifras bajas de linfocitos CD4, trasplantes de órgano sólido con tratamiento inmunodepresor, pacientes que reciben dosis de prednisona superiores a 2 mg/kg/día o 20 mg/día y algunas inmunodeficiencias primarias pueden presentar formas graves de varicela^{1,7,10,17,37-40}. En niños con leucemia durante el tratamiento con quimioterapia la mortalidad es significativa.

En estos niños la varicela puede ser diseminada y progresiva con lesiones confluentes, en múltiples brotes que pueden evolucionar a formas hemorrágicas o gangrenosas. Los pacientes pueden presentar fiebre elevada y afectación multisistémica pulmonar, hepática y neurológica. A diferencia de los niños previamente sanos, la neumonía es, como en los adultos, secundaria a la afectación por el propio virus y se acompaña con frecuencia de insuficiencia respiratoria. Presentan distintos grados de hepatitis y, en ocasiones, la fiebre, el dolor abdominal y la disfunción hepática preceden al exantema, lo cual retrasa el diagnóstico y ensombrece el pronóstico^{41,42}. En algunos casos predominan las manifestaciones neurológicas con encefalitis grave.

El tratamiento con aciclovir intravenoso debe ser de inicio precoz junto con las medidas de soporte. En pacientes con inmunodepresión que tengan contacto con un caso de varicela, para prevenir las formas graves, se recomienda la administración, de forma precoz, de IGVZ, y si la inmunodepresión es muy grave, considerar además añadir profilaxis con aciclovir^{34,43,44}. En casos de no disponer de IGVZ, las opciones serían tratamiento con aciclovir o administración de inmunoglobulinas con buen resultado.

Es importante conocer el estado inmunitario frente a varicela de los niños que vayan a someterse a un tratamiento inmunodepresor para recomendar la vacunación del paciente, si es posible previa al comienzo del tratamiento y de sus contactos no inmunizados³⁴. Los niños con infección por VIH que desarrollan la varicela cuando se encuentran muy inmunodeprimidos tienen un riesgo muy elevado de herpes zóster, por lo que se aconseja que los no inmu-

nizados y con cifras de linfocitos CD4 dentro de la normalidad reciban la vacuna antivariela⁴⁵.

Los pacientes que reciben tratamiento con inmunoglobulinas no requieren IGVZ, en caso de exposición a varicela, si las han recibido en las 3 últimas semanas⁴⁶.

En niños con tratamiento crónico con corticoides inhalados no existe evidencia de que aumente el riesgo de presentar una varicela grave, por lo que no se recomienda ni tratamiento con inmunoglobulinas, ni con aciclovir¹⁰.

Prevención

Para finalizar estas reflexiones, no podemos dejar fuera la única manera de prevenir la mayoría de las formas graves y las complicaciones de la varicela que es la vacunación universal. La vacuna de la varicela fue aceptada por la *US Food and Drugs Administration* (FDA) en marzo de 1995 para su uso en niños mayores de 12 meses sanos o personas mayores que no hubieran pasado la varicela y fue recomendada por la Asociación Americana de Pediatría en mayo de ese mismo año y por el *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) en julio de 1996⁴⁷. La vacuna es una preparación liofilizada de virus atenuados y ha demostrado ser segura y eficaz^{47,48}. La vacunación ha supuesto un importantísimo descenso de la enfermedad, sobre todo con el esquema de 2 dosis, recomendado desde 2006 y no son concluyentes los datos sobre la incidencia del herpes zóster⁴⁹.

En nuestro país, las recomendaciones varían según las comunidades autónomas, existiendo algunas con vacunación en el segundo año y otras antes de la pubertad en los niños que no la hayan presentado.

Al ser una vacuna de virus vivos atenuados, no puede ponerse a individuos de riesgo como refleja la ficha técnica. Para casos particulares hay estudios realizados en las distintas poblaciones de pacientes inmunodeprimidos que reflejan en qué condiciones deberían recibir la vacuna^{34,45}. Por lo tanto, la única prevención posible es la vacunación sistemática, porque esta evitaría tener embarazadas y adultos susceptibles, que la mayoría de los niños que están en grupos de riesgo puedan pasar la varicela y, si no le ha dado tiempo a ser vacunados, la inmunidad de grupo les protegería y no se contagiaría de otras personas. El comité de vacunas de la Asociación Española de Pediatría aconseja la vacunación sistemática en los primeros años de vida⁵⁰.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología

- **Heininger U, Seward JF. Varicella. Lancet 2006;368:1365-76.**
- González-Hachero J. Situación general y problemática de la varicela en España. *An Pediatr.* 2003;59 (Supl 1):2-8.
- López A, Bridges C, Schmid S, Guris D, Seward J. *Varicella. VPD Surveillance Manual.* 4th edition. 2008, Chapter 17. Disponible en: www.cdc.gov
- Peña-Rey I, Martínez de Aragón MV, Villaverde Hueso A, Terres Arellano M, Alcalde Cabero E, Suárez Rodríguez B. Epidemiología de la varicela en España en los periodos pre y post vacunación. *Rev Esp Salud Pública.* 2009;83:711-24.
- Ziebold C, von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: A 1-Year Survey *Pediatrics.* 2001;108:e79.
- **Steiner I, Kennedy PG, Pachner AR. The neurotropic herpes viruses: herpes simplex and varicella-zoster. Lancet Neurol. 2007;6:1015-28.**
- Cameron JC, Allan G, Johnston F, Finn A, Heath PT, Booy R. Severe complications of chickenpox in hospitalised children in the UK and Ireland. *Arch Dis Child.* 2007;92:1062-66.
- Albrecht MA. Epidemiology of varicella-zoster virus infection: ChickenpoxUpToDate [2010 February]. Disponible en: www.uptodate.com
- Moraga-Llop FA, García-Miguel MJ, Giangaspro E, Roca J, Baquero F, Gómez-Campderá JA, et al. Costes de la hospitalización por varicela en niños inmunocompetentes. *Vacunas Invest Pract.* 2001;2 (Suppl 1):20-4.
- Pineda Solas V. Varicela en pacientes de riesgo. *An Pediatr.* 2003;59 (Supl 1):27-31.
- Jaeggi A, Zurbrugg RP, Aebi C. Complications of varicella in a defined central European population. *Arch Dis Child.* 1998;79:472-77.
- Grimprel E, Levy C, de La Rocque F, Cohen R, Soubeyrand B, Caulin E, et al. The Pediatricians Working Group. Paediatric varicella hospitalisations in France: a nationwide survey. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13: 546-49.
- Dubos F, Hue V, Grandbastien B, Cateau B, Martinot A. Bacterial skin infections in children hospitalized with varicella: a possible negative impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs? *Acta Derm Venereol.* 2008;88: 26-30.
- Mallet E, Maitre M, Delalande-Dutilleul L, Marguet C, Mouterde O. Evaluation of varicella complications through a retrospective hospital survey in a paediatric center over 16 years in France. *Arch Pediatr.* 2004;11:1145-51.
- Peterson C, Mascola L, Chao S, Lieberman J, Arcinue E, Blumberg D, et al. Children hospitalized for varicella: a pre-vaccine review. *J Pediatr.* 1996;129:529-36.
- Aebi C, Ahmed A, Ramilo O. Bacterial complications of primary varicella in children. *Clin Infect Dis.* 1996;23: 698-705.
- Liese JG, Grote V, Rosenfeld E, Fischer R, Belohradsky BH, v Kries R/ESPED Varicella Study Group. The burden of varicella complications before the introduction of routine varicella vaccination in Germany. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:119-24.
- Zurawski C, Bardsley M, Beall B, Elliott J, Facklam R, Schwartz B, et al. Invasive Group A streptococcal disease in metropolitan atlanta: a population-based assessment. *Clin Infect Dis.* 1998;27:150-7.
- Raulin O, Durand G, Gillet I, Bes M, Lina G, Vandenesch F, et al. Toxin Profiling of *Staphylococcus aureus* strains involved in varicella superinfection. *J Clin Microbiol.* 2010;48:1696-700.
- Minodier P, Bidet P, Rallu F, Tapiero B, Bingen E, Ovetchkine P. Clinical and microbiologic characteristics of group A streptococcal necrotizing fasciitis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:541-43.
- Wilson GJ, Talkington DF, Gruber W, Edwards K, Dermody TS. Group A streptococcal necrotizing fasciitis following varicella in children: case reports and review. *Clin Infect Dis.* 1995;20:1333-38.
- Konyves A, Deo SD, Murray JR, Mandalia VI, Von Arx OA, Troughton AH. Septic arthritis of the elbow after chickenpox. *J Pediatr Orthop B.* 2004;13:114-17.
- Amir A, Gilad O, Yacobovich J, Scheuerman O, Tamary H, Garty BZ. Post-varicella thrombocytopenic purpura. *Acta Paediatr.* 2010;99:1385-88.
- Thomson JJ, Retter A, Hunt B. Novel management of post varicella purpura fulminans owing to severe acquired protein S deficiency. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2010;21:598-600.
- Fluri S, Kaczala GW, Leibundgut K, Alberio L. Chickenpox is not always benign: postvaricella purpura fulminans requires prompt and aggressive. *Arch Pediatr.* 2004;11:1145-51.
- Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med.* 2000;342:635-45.
- Helm ME. Acute cerebellar ataxia. UpToDate [Accessed 2011 February]. Disponible en: www.uptodate.com.
- Gilden D, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol.* 2009;8:73-4.
- Gnann JW Jr. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis.* 2002;186 (Suppl 1):S91-8.
- Barkovich AJ. *Pediatric neuroimaging.* 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 802-68.
- Nagel MA, Forghani B, Mahalingam R, Wellish MC, Cohrs RJ, Russman AN, et al. The value of detecting anti-VZV IgG antibody in CSF to diagnose VZV vasculopathy. *Neurology.* 2007;68:1069-73.
- **Sauerbrei A, Wutzler P. Neonatal varicella. J Perinatol. 2001;21:545-49.**
- Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, Moawad A, Thom E, Landon MB, et al. Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2002;100:260-5.
- Hambleton S, Gershon AA. Preventing varicella-zoster disease. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:70-80.
- Khandaker G, Marshall H, Peardon E, Zurynski Y, Burgner D, Buttery J, et al. Congenital and neonatal varicella: impact of the national varicella vaccination programme in Australia. *Arch Dis Child.* 2011;96:453-6.
- Lécuyer A, Levy C, Gaudelus J, Floret D, Soubeyrand B, Caulin E, et al. Hospitalization of newborns and young infants for chickenpox in France. *Eur J Pediatr.* 2010;169:1293-97.
- **Balfour HH Jr. Varicella-zoster virus infections in the immunocompromised host. Natural history and treatment. Scand J Infect Dis Suppl. 1991;80:69-74.**
- Folatre I, Zolezzi P, Schmidt D, Marín F, Täger M. Infecciones por virus varicela zoster en menores de 15 años con cáncer. *Rev Méd Chile.* 2003;131:759-64.
- Leibovitz E, Cooper D, Giurgutiu D, Coman G, Straus I, Orlov SJ, et al. Varicella-zoster virus infection in Romanian children infected with the human immunodeficiency virus. *Pediatrics.* 1993;92:838-42.
- Srugo I, Israele V, Wittek AE, Courville T, Vimal VM, Brunell PA. Clinical manifestations of varicella-zoster virus infections in human immunodeficiency virus-infected children. *Am J Dis Child.* 1993;147:742-45.
- Matsuzaki A, Suminoe A, Koga Y, Kusuhara K, Hara T, Ogata R, et al. Fatal visceral varicella-zoster virus infection without skin involvement in a child with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Hematol Oncol.* 2008;25:237-42.
- Rau R, Fitzhugh CD, Baird K, Cortez KJ, Li L, Fischer SH, et al. Triad of severe abdominal pain, inappropriate anti-diuretic hormone secretion, and disseminated varicella-zoster virus infection preceding cutaneous manifestations after hematopoietic stem cell transplantation: utility of PCR for early recognition and therapy. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:265-68.
- Arvin AM. Antiviral therapy for varicella and herpes zoster. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2002;13:12-21.
- Boeckh M. Prevention of VZV infection in immunosuppressed patients using antiviral agents. *Herpes.* 2006;13:60-5.
- Gershon AA. Prevention and treatment of VZV infections in patients with HIV. *Herpes.* 2001;8:32-6.
- Abarca VK. Varicela: indicaciones actuales de tratamiento y prevención. *Rev Chil Infect.* 2004;21 (Suppl 1): S20-3.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Varicella Vaccine Update. *Pediatrics.* 2000;105:136-141.
- Galea SA, Sweet A, Beninger P, Steinberg SP, Laroussa PS, Gershon AA, et al. The safety profile of varicella vaccine: a 10-year review. *J Infect Dis.* 2008;197 (Suppl 2):165-69.
- Marin M, Meissner HC, Seward JF. Varicella prevention in the United States: A review of successes and challenges. *Pediatrics.* 2008;122:e744-51.
- Marès Bermúdez J, van Esso Arbolave D, Moreno-Pérez D, Merino Moína M, Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011. *An Pediatr.* 2011;74:132.e1-132.e19.

Bibliografía recomendada

Levin MJ. Varicella vaccination of immunocompromised children. J Infect Dis. 2008;197 (Suppl 2):S200-6.

Decidir qué pacientes inmunodeprimidos y cuándo deben recibir la vacuna antivariélica presenta múltiples dudas sin una clara respuesta. El autor hace una magnífica revisión de los trabajos sobre vacunación en los pacientes inmunodeprimidos y aclara muchas cuestiones.

Liese JG, Grote V, Rosenfeld E, Fischer R, Belohradsky BH, v Kries R, et al. The burden of varicella complications before the introduction of routine varicella vaccination in Germany. Pediatr Infect Dis J. 2008;27:119-24.

Estudio nacional prospectivo, amplio de las hospitalizaciones por varicela en niños. Las complicaciones más frecuentes fueron las neurológicas, infecciones cutáneas y gastrointestinales, la mayoría en niños sanos (77%). Los autores concluyen que probablemente las complicaciones de la varicela estén infraestimadas.