

## INFECCIONES POR VIRUS VARICELA-ZOSTER

La infección primaria por el virus varicela-zoster (VVZ) se manifiesta como varicela, mientras que la reactivación ocurre como herpes-zoster. La varicela es considerada una enfermedad pediátrica, ya que la mayoría de los casos ocurren en la primera década de la vida. Aunque el herpes-zoster es más frecuente en adultos puede ocurrir a cualquier edad; en pacientes pediátricos se presenta cuando existe déficit inmunitario o cuando la varicela ocurre en el primer año de vida o en la madre durante la gestación.

La varicela es una de las enfermedades infecciosas de mayor riesgo de transmisión a contactos susceptibles. Usualmente, el periodo de incubación es de 14 a 21 días, sin embargo, puede ser más corto en neonatos e inmunocomprometidos (7 a 10 días) y más largo en pacientes que recibieron inmunoglobulina (28 días). El periodo de contagio se inicia desde 1 o 2 días antes de la aparición del exantema y perdura por 5 a 7 días, momento en que todas las lesiones cutáneas han alcanzado la fase costrosa; no obstante, la transmisibilidad puede ser más prolongada cuando existe compromiso inmunológico.

Las complicaciones de la infección ocurren con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos y en adolescentes o adultos sanos. Aunque generalmente los pacientes pediátricos inmunocompetentes presentan enfermedad leve y autolimitada, también manifiestan complicaciones, que en ocasiones pueden ser graves y de evolución fatal.

### TRATAMIENTO PARA LA ENFERMEDAD

La mayoría de los pacientes inmunocompetentes con varicela no requieren terapia específica. La decisión del inicio del antiviral, así como la duración o la vía de administración está determinada por factores relacionados con el huésped, la extensión de la infección y la presencia de complicaciones.

El aciclovir es el antiviral recomendado de primera opción en pediatría. Aunque el valaciclovir y el famciclovir también son efectivos, sólo están aprobados para adultos. El foscarnet se recomienda en casos de infección por VVZ con resistencia al aciclovir.

Para obtener la máxima efectividad, el aciclovir debe ser administrado en las primeras 24 a 48 horas del inicio del exantema. La respuesta inmunológica del paciente no se modifica con su administración. La duración recomendada para pacientes inmunocompetentes es 5 días para varicela y 7 días para herpes-zoster, mientras que en pacientes inmunocomprometidos es 7 días como mínimo. Independientemente del estado inmunológico, cuando la infección se complica, el aciclovir debe mantenerse por tiempo más prolongado, usualmente entre 14-21 días.

La terapia con aciclovir **oral** se debe considerar en pacientes inmunocompetentes con algunas circunstancias que aumentan el riesgo de enfermedad grave, tales como:

- Edad mayor de 12 años.
- Enfermedad pulmonar crónica (en fibrosis quística o displasia broncopulmonar).
- Enfermedad cutánea crónica (en dermatitis atópica o epidermolisis bulosa).
- Tratamiento con salicilatos (en enfermedad de Kawasaki o fiebre reumática).
- Tratamiento con esteroides en dosis bajas (< 2 mg/kg/día o < 20 mg/día de prednisona o equivalente), por tiempo corto o intermitente (< 15 días), por vía oral o inhalatoria (en asma o rinitis alérgica).
- Adquisición del virus en el hogar o en hogares de cuidado diario (ya que por ser casos secundarios se considera hay mayor inóculo viral).

La terapia con aciclovir **intravenoso** se recomienda en casos de enfermedad por el VVZ cuando se tiene:

- Complicaciones de la infección debida a replicación viral (meningoencefalitis, neumonitis, hepatitis).
- Edad menor a 1 mes.
- Enfermedad oncológica.
- Enfermedad autoinmune.
- Tratamiento con esteroides en dosis altas ( $\geq 2$  mg/kg/día o  $\geq 20$  mg de prednisona o equivalente), por tiempo prolongado, por vía oral o intravenosa.
- Infección por VIH.
- Inmunodeficiencia primaria.

Dosificación

Vía intravenosa:

- Pacientes  $< 3$  meses: 30-60 mg/kg/día cada 8 horas
- Pacientes  $\geq 3$  mese: 1500 mg/m<sup>2</sup>/día o 60 mg/kg/día cada 8 horas (dosis máxima 1500 mg/día).

Vía oral:

- Varicela: 80 mg/kg/día por 4 dosis (máximo 800 mg/dosis o 3200 mg/día)
- Herpes zoster: 80 mg/kg/día por 5 dosis (máximo 800 mg/dosis o 4000 mg/día)

## **PROFILAXIS ANTE EXPOSICIÓN AL VIRUS**

Las personas que se consideran **sin inmunidad** contra el VVZ y que presentan **exposición** a pacientes con varicela o herpes-zoster, pero, que aun no tienen manifestaciones clínicas deben ser evaluadas por la posibilidad de administración de la inmunización activa (post-exposición) o la inmunización pasiva específica. En algunas circunstancias también se debe considerar la profilaxis con antiviral. Estas recomendaciones son posibles debido al prolongado período de incubación del virus. En casos de exposición hospitalaria se requiere la implementación de medidas de aislamiento.

Las personas que se consideran **sin inmunidad** contra el virus son aquellas que:

- No tienen registro de aplicación de vacuna en el esquema recomendado.
- No tienen evidencia de inmunidad por exámenes de laboratorio.
- No tienen antecedente de varicela diagnosticada por médico o historia clínica compatible con la enfermedad.
- No tienen antecedente de herpes-zoster diagnosticado por médico o historia clínica compatible con la enfermedad.

Las personas que presentan **exposición** al virus son aquellas que:

- Residen en el mismo hogar de un paciente con la enfermedad (varicela o herpes-zoster).
- Realizan actividad cara a cara (como jugar o conversar) en sitios cerrados por 5 minutos o más con un paciente en la fase de contagio de la enfermedad (varicela o herpes-zoster).
- Son neonatos hijos de madres con varicela con inicio 5 días antes hasta dos días después del nacimiento.
- Tienen contacto hospitalario con un paciente en la fase de contagio por varicela cuando se encuentran en habitación de 2-4 camas o en habitación grande y cama adyacente.
- Tienen contacto hospitalario con un paciente en la fase de contagio por herpes-zoster cuando tiene contacto íntimo por abrazar o tocar.

## INMUNIZACIÓN ACTIVA POST-EXPOSICIÓN

La administración de la vacuna contra la varicela en personas de 12 o más meses de edad (incluidos adultos) con ausencia de inmunidad contra el virus, durante los primeros 3 días después de la exposición (hasta un máximo de 5 días) puede prevenir o modificar la enfermedad y debe ser considerada en todas las circunstancias en que no existe contraindicación.

La protección contra la enfermedad no es posible en todos los casos, ya que en ocasiones la exposición al virus pudo haber ocurrido con el caso índice. Sin embargo, si la exposición no causó infección, la administración de la vacuna proporcionaría inmunidad contra exposiciones posteriores. No existen evidencias de mayor riesgo de eventos adversos por el virus vacunal o por el virus salvaje, cuando la vacuna es administrada en el período de incubación.

## INMUNIZACIÓN PASIVA

Cuando ocurre exposición al virus, la administración de inmunoglobulina específica se recomienda en:

- Pacientes inmunocomprometidos sin historia de inmunización o enfermedad
- Mujeres embarazadas sin evidencia de inmunidad
- Neonatos cuyas madres tienen varicela de comienzo entre 5 días antes y dos días después del nacimiento
- Neonatos prematuros hospitalizados ( $\geq 28$  semanas de gestación) cuyas madres no tienen historia de enfermedad o evidencia serológica de inmunidad.
- Neonatos prematuros hospitalizados ( $< 28$  semanas de gestación o peso al nacer de  $\leq 1000$  gr) independientemente del antecedente de varicela o el estatus serológico de las madres.

La inmunoglobulina específica para varicela debe ser administrada lo antes posible en los primeros 4 días después de la exposición. Cuando no se encuentra disponible esta inmunoglobulina, se debe administrar la gammaglobulina estándar. Los pacientes que normalmente reciben gammaglobulina no requieren su administración cuando la última dosis fue administrada en las 3 semanas previas a la exposición. Si el paciente no presenta varicela después de la administración de la inmunoglobulina, se debe administrar la vacuna a la edad recomendada y mínimo 5 meses después. Si a pesar de la inmunoglobulina presenta la enfermedad, la vacuna no es necesaria.

Dosificación:

- Inmunoglobulina específica: 125 unidades/10 kg (máximo 625 unidades) en dosis única por vía intramuscular
- Inmunoglobulina estándar: 400 mg/kg en dosis única por vía intramuscular

## PROFILAXIS CON ANTIVIRAL

La profilaxis con aciclovir debe considerarse en pacientes inmunocomprometidos con exposición al virus, cuando no es posible la inmunización o han pasado más de 4 días del contacto. También podría considerarse en pacientes inmunocompetentes, no obstante, los datos disponibles son limitados. Cuando se decide indicar aciclovir post-exposición se debe iniciar al 7º día del contacto y mantener por 5-7 días. La dosis profiláctica es similar a la dosis terapéutica.

## AISLAMIENTO

Además de la aplicación de la vacuna o la inmunoglobulina (según cada caso particular), las personas susceptibles (pacientes o trabajadores de la salud) que tienen exposición hospitalaria inadvertida requieren mantener medidas de aislamiento. En este sentido, los pacientes que no pueden ser egresados requieren aislamiento respiratorio hasta el día 21 de la exposición (o hasta el día 28 si recibió inmunoglobulina). Los trabajadores de la salud susceptibles expuestos no pueden tener contacto con pacientes durante un período similar.