



VARICELA Y GESTACIÓN

HOSPITAL GENERAL MANCHA CENTRO

SERVICIO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIA

ABRIL 2017

VARICELA Y GESTACIÓN

La varicela es una enfermedad exantemática cuya transmisión se produce por secreciones orofaríngeas y por el contacto directo con las vesículas, pudiendo también adquirirse con contacto con lesiones de herpes zóster en personas susceptibles, aunque en este caso las tasas de transmisión son menores. El período de contagiosidad va desde 2 días antes de aparecer el exantema, hasta la fase costrosa de las lesiones.

La varicela en el embarazo es una entidad poco frecuente (0,7 por 1000), sin embargo, se considera una enfermedad grave por 2 motivos:

1. Transmisión vertical:

1. **Infección en gestante de < de 20 semanas:** Riesgo de **varicela congénita** con graves secuelas en: SNC, oculares, alteraciones musculo-esqueléticas con atrofia de extremidades, cicatrices en la piel o alteraciones del crecimiento.

El riesgo de varicela congénita es diferente según la edad gestacional a la que se produce la infección:

- 0,4-1% de las gestantes infectadas hasta las 12 SG
- Aproximadamente el 2 % entre la 13 y la 20 SG.
- Por encima de la 20 SG existen muy pocos casos descritos de varicela congénita en la literatura.
- Un episodio de herpes zóster en gestantes inmunocompetentes NO representa riesgo de transmisión vertical.

Sin embargo, el **riesgo de transmisión vertical** (que no significa que haya afectación fetal) es de un 10-15% hasta la semana 24, y **aumenta en el 3er trimestre**.

2. **Infección en gestante con manifestaciones clínicas entre 5 días antes y 2 días después del parto:** riesgo de **varicela neonatal**, que puede ir desde la aparición de un leve exantema cutáneo, a una grave afectación visceral del neonato. Ocurre entre un 17-31 % de recién nacidos de madres infectadas, llegando a producir la muerte del recién nacido en aproximadamente el 30%.

Se debe a que la transmisión vertical en el momento del parto es elevada (>50%), y el recién nacido todavía no tiene los anticuerpos protectores de origen materno ya que éstos no aparecen hasta 3-7 días después del inicio del exantema.

2. **Morbilidad materna: mayor riesgo neumonía.** Se da hasta en un 28% de las gestantes infectadas, con un elevado riesgo de mortalidad (3% a pesar de tratamiento), siendo más grave a finales del 2º y en el 3er trimestre. También existe mayor riesgo de **encefalitis por varicela** durante el embarazo.

1. ACTUACIÓN ANTE GESTANTE CON SOSPECHA DE VARICELA

El diagnóstico suele ser clínico, sin embargo ante la sospecha de una gestante con varicela materna, se recomienda obtener confirmación serológica (Ig G e Ig M que no se positivizan hasta los 5 días de exantema)

Clinica materna: exantema máculo-papular con vesículas que suele iniciarse en la cara con posterior extensión hacia tronco y extremidades.

Actuación ante sospecha de gestante con Varicela: Si una gestante acude por urgencias con clínica de varicela de deberán llevar a cabo las siguientes acciones:

1. Anamnesis, exploración física y solicitud de serología (Ig G e Ig M) en urgencias, posteriormente subir a paritorio:
 - RECORDAR MEDIDAS DE **HIGIENE DURANTE Y TRAS EXPLORACIÓN:**
 - aislamiento del resto de pacientes
 - ponerle mascarilla y uso de ella en los traslados por el hospital.
 - uso de guantes desde entrada en misma habitación que paciente. Lavarse las manos tras terminar exploración.
 - A su llegada a paritorio: evitar demora en exploración de paciente para minimizar contacto con otras gestantes.
2. Explicar **tratamiento sintomático** y de soporte para evitar sobreinfección:
 - Paracetamol para tratamiento de fiebre (Contraindicado Aspirina por Síndrome de Reye)
 - Antihistamínicos para prurito (Cetirizina categoría B, Polaramine contraindicado en 3er trimestre)
 - Cortar las uñas para evitar rascado y sobreinfección.
3. **Aciclovir vo, si inicio de los síntomas < 72h antes** (800 mg 5 veces al día , durante 7 días, o también podría usarse Valaciclovir 1g, tres veces al día) ¹. Se desconoce si el uso de aciclovir minimiza el riesgo de varicela congénita, pero acorta tiempo de curación de lesiones y da lugar a menor duración de la fiebre.
4. **Si no cumple criterios de ingreso, alta lo antes posible con** recomendaciones para volver a consultar si: fiebre alta persistente, clínica respiratoria (tos seca, disnea,...), lesiones extensas o de más de 6 días de duración o las habituales recomendaciones ginecológicas (metrorragia, pérdida de liquido, dolor abdominal...)

Criterios de ingreso de gestante con Varicela (Ingreso aislada de otros pacientes hasta fase costrosa, habitación que no esté en planta de ginecología ni pediatría)

¹ Uptodate recomienda uso de Aciclovir en gestación, menos de 24h desde inicio de los síntomas en varicela no complicada, porque se ha asociado a curación más rápida de lesiones cutáneas y menor duración de la fiebre. Disponible en <http://www.Uptodate.com/contents/Varicella-zoster-virus-infection-in-pregnancy>.

- Síntomas de inicio de parto (ver apartado específico)
- Fiebre persistente
- Clínica respiratoria (tos, disnea , fiebre, taquipnea...)
- Lesiones cutáneas muy extensas > 6 días de evolución
- Rash hemorrágico
- Signos encefalopatía
- Hepatitis severa

En estos supuestos, se debe administrar Aciclovir iv 10-15 mg /Kg cada 8 horas durante 5-10 días, y valorar la posibilidad de tratamiento e ingreso en UCI.

Ante sospecha de neumonía, se debe ingresar a la paciente.

1. SEGUIMIENTO DE GESTANTES CON VARICELA Y EVALUACIÓN DE AFECTACIÓN FETAL

El riesgo de transmisión vertical es mayor en el tercer trimestre, sin embargo, **el riesgo de varicela congénita es mayor en los dos primeros trimestres.**

Si la infección ocurre por encima de las 20 semanas, los recién nacidos tienen riesgo de presentar herpes zóster en los dos primeros años de vida, pero los casos de varicela neonatal descritos en la bibliografía son anecdóticos.

DIAGNÓSTICO DE TRANSMISIÓN FETAL Y SEGUIMIENTO

Se debe informar a la paciente de las probabilidades de infección fetal según las semanas en las que se haya producido la varicela.

-Citar a la paciente en consulta alto riesgo, al menos 2 semanas después del inicio de la clínica.

-Ofrecer **amniocentesis para detección de DNA viral en LA (PCR) si infección materna ≤ 20 semanas : realizar 5-6 semanas tras infección materna** . Además, se debe hacer una vez que NO existan lesiones cutáneas maternas y se confirme ausencia de DNA viral* en sangre materna antes de realizar la prueba, ya que puede persistir positivo varias semanas.

*SOLICITUD DNA VARICELA ZÓSTER en sangre materna: esta prueba se realiza en Majadahonda, por ello para solicitarla hay que: buscar en **peticiones> laboratorio externo> otras pruebas> aceptar + imprimir y escribir “determinación DNA varicela zóster, mediante PCR DNA en sangre materna: sacar un tubo con EDTA y otro tubo con suero”**.

Como se trata de una prueba poco habitual, se debe **comentar siempre con los analistas** para concretar las condiciones de recogida y el día en el que se va a realizar.

Hay que tener en cuenta, que el resultado tarda 2-3 días desde que se recepciona la muestra en Majadahonda, sobre todo a la hora de dar la cita a la paciente para la amniocentesis.

-Infección por encima de la 20 semana de gestación: No se ofertará amniocentesis (el riesgo de realizar la amniocentesis supera el riesgo de afectación fetal).

RESULTADO DE AMNIOCENTESIS

- DNA VARICELA INDETECTABLE: probabilidad muy baja de infección y de afectación fetal . Se citará para un control ecográfico complementario a las 28 semanas.
- DNA VARICELA POSITIVO: infección fetal, pero no significa necesariamente afectación fetal con síndrome de varicela congénita. Se realizará ecografía el día que se obtenga la muestra y si no existen marcadores ecográficos en ese momento, el riesgo de afectación fetal será bajo (tener en cuenta que los **MARCADORES DE AFECTACIÓN FETAL*** pueden aparecer más tardíamente e informar a la paciente).

En este caso, se debe hacer un control ecográfico seriado cada 3 semanas y se solicitará RMN cerebral y ocular en torno a las 32 semanas.

*Marcadores ecográficos afectación fetal por varicela:

Defectos en extremidades

Calcificaciones de tejidos blandos

Microcefalia

Hidrocefalia

Porencefalia

Anomalías del córtex cerebral

Focos ecogénicos en: snc, intestino, pulmones.

CIR

Polihidramnios.

2. VARICELA EN PARTO Y VARICELA NEONATAL

La varicela neonatal puede ocurrir cuando la madre debuta con varicela entre 5 días antes y 2 días después del parto. En este momento, el riesgo de transmisión vertical es muy elevado.

Por ello, las medidas a llevar a caso en este caso son:

- Ingreso con medidas de aislamiento (no ingresar en planta de ginecología ni de pediatría)
- Frenar parto hasta 7 días después de aparecer el exantema: tocolisis.
- Aciclovir vo 800mg, 5 veces al día. (o Valaciclovir 1g/ 3 veces al día)
- Si se inicia trabajo activo de parto en los primeros 7 días de rash, la analgesia locorreional (epidural/raquídea) está contraindicada. Por encima de los primeros 7 días de Rash, la analgesia locorreional se podría poner en zonas cutáneas sin lesiones.
- Aislamiento de madre del resto de madres.
- El recién nacido puede estar con la madre.
- La lactancia materna NO está contraindicada salvo lesiones activas de varicela en el pecho.

3. ACTITUD EN RECIÉN NACIDO DE MADRE CON VARICELA

-Administrar precozmente IG polivalente, a los niños cuyas madres inician clínica de varicela **entre 7 días antes del parto y 7 días después** (Privigen 400 mg/ Kg iv, inicialmente 0,3 ml/kg/hora primera media hora y luego velocidad de perfusión 4,8 ml/kg/hora).

A pesar de ello, el 50% de los recién nacidos, tendrán varicela neonatal, pero en una forma más leve.

-NO CONTRAINDICADA LACTANCIA MATERNA. Si la madre tiene lesiones cerca del pezón, la leche se extraerá con sacaleches, hasta que estas lesiones hayan cicatrizado. El recién nacido podrá tomar esa leche si le ha sido administrada la IG G polivalente.

-El recién nacido puede estar con la madre.

-Seguimiento durante 28 días.

2. ACTUACIÓN ANTE GESTANTE CON CONTACTO A VARICELA

Se consideran **exposiciones significativas** a un caso índice los siguientes supuestos:

- contacto doméstico
- contacto “cara a cara” al menos 5 minutos
- compartir misma habitación (profesoras, trabajadoras de guarderías...)
- tocar lesiones de varicela
- exposición o contacto cercano con lesiones cutáneas abiertas de herpes zóster (aunque la probabilidad de contraer varicela es mucho más baja). No obstante, se debe considerar profilaxis en las gestantes no inmunes.

El periodo de infección de la varicela va desde 1-2 días antes de la aparición del exantema, hasta que todas las lesiones pasen a estar secas y tener costra (5-7 días después de aparición de exantema).

1. GESTANTE QUE HA PASADO LA VARICELA O HA SIDO VACUNADA:

En este caso no hay que hacer nada más.

2. GESTANTE QUE NO RECUERDA HABER PASADO LA VARICELA, NI HABER SIDO VACUNADA:

En esta situación **se tiene que determinar la serología (**

Ig G anti VVZ), ya que en muchos casos existe inmunidad para la varicela.

En nuestro hospital, la serología para varicela se encuentra en la opción de **laboratorio externo**, con prioridad normal. **La muestra se extraerá en el momento en el que la paciente acuda por urgencias, aunque sólo se puede analizar en las mañanas en días laborables.**

NO SE DEBE SOLICITAR LA IG M ANTIVVZ (retrasaría el diagnóstico y no aporta beneficios en el contexto de contacto a varicela)

Resultado de serología y actitud a seguir:

Si la paciente tiene **Ig G + para varicela: NO** hay que hacer nada más

Si la paciente tiene **Ig G - para varicela: Está indicada la administración de Ig Polivalente (la Ig hiperinmune específica no está disponible en España).**

Si no el resultado de la determinación de la Ig G antivariela, no estuviese disponible en <96h, se administrará directamente la Ig Polivalente.

Las Inmunoglobulinas (Ig) están indicadas para disminuir el riesgo de infección materna y reducir la severidad de ésta en la madre. Sin embargo, no está demostrado que sean beneficiosas para reducir el riesgo de embriopatía.

Las Ig se deben administrar preferiblemente en las primeras 96 horas tras el contacto para evitar o atenuar la enfermedad, aunque su administración está indicada hasta 10 días post exposición.

Después del contacto con varicela y a pesar de la profilaxis, se deberá controlar a la paciente en **CARO para monitorizar la aparición de signos o síntomas de varicela, con cita de control en 1 mes** (periodo máximo de incubación tras inmunoglobulinas es de 4 semanas). Si tras este tiempo no hubiera signos de varicela, la paciente sería remitida de nuevo a su matrona para continuar el control del embarazo.

CIRCUITO DE ACTUACIÓN EN GESTANTES CON CONTACTO A VARICELA:



- **Extracción de analítica en el Servicio de Urgencias.** La muestra y la petición para **Ig G Varicela Zóster** (se encuentra dentro de la opción de laboratorio externo) serán llevadas por un celador al laboratorio, donde se almacenarán de forma pertinente hasta su análisis.
- **El médico de urgencias que haya atendido a la paciente, avisará y hará una interconsulta al ginecólogo de guardia que se quedará con sus datos personales** (NHC, Nombre, teléfono...) y será quién comprobará el resultado de la serología o se lo transmitirá al ginecólogo de planta del día laborable en que se analice la muestra (en el caso de haberse obtenido después de las 15h del día anterior, en festivo o en fin de semana).
- **En el caso de que la paciente acuda después de las 15h, fin de semana o día festivo, el ginecólogo llamará al analista de guardia** para avisarle sobre la muestra pendiente de analizar para el siguiente día laborable.
- **El resultado de la serología será informado telefónicamente** a la paciente. Si Ig G antivárica positiva, será suficiente con ello.
- **Si la Ig G contra varicela es negativa, o su resultado no pudiera estar disponible en <96h, se deberá administrar Ig G polivalente iv (Privigen®)** en el Hospital de Día.

Para la administración de la medicación es necesario:

1. **Hacer una solicitud de la medicación a farmacia** (Rellenar estos 2 papeles):
 - **Formulario de uso de inmunoglobulinas inespecíficas intravenosas (ANEXO 1)** con etiqueta identificativa de la paciente, marcando con cruces: situación de contacto, y la disponibilidad de Ig G, además del **peso** de la paciente y nuestra firma.
 - **Receta de planta**, poniendo **etiqueta identificativa de la paciente, nombre de fármaco (Inmunoglobulinas inespecíficas)** y el **peso de la paciente**.

El farmacéutico de guardia se encuentra en el hospital todos los días laborables hasta las 21h, y los fines de semana y días festivos de 8 a 15h.

2. **Hacer una petición para la administración de la medicación en hospital de día** (Mambrino> peticiones >HDIA).
 - Se trata de una perfusión iv, que **requiere vigilancia durante su administración**, por ello, su velocidad de

perfusión inicialmente es más lenta (0,3 ml/kg/h a la primera media hora), aumentando posteriormente si no existe ninguna reacción hasta una velocidad máxima de 4,8 ml/ kg/h .

- **El horario del hospital de día es de lunes a jueves de 8 a 19h, y los viernes hasta las 15h.** Se concertará con el personal del HDIA y con la paciente la hora de la cita para la administración de la medicación, dentro del horario indicado previamente.

3. Se debe informar a la paciente de que se trata de un fármaco hemoderivado, y que su uso está fuera de ficha técnica (reflejarlo en historia clínica).

- **En el caso de que persista el riesgo de contagio de varicela y hayan pasado al menos 3 semanas desde la primera dosis de Inmunoglobulinas , sin desarrollar signos o síntomas de ésta, estaría indicado administrar una nueva dosis, realizando el mismo circuito descrito previamente.**

PROTOCOLO DE USO DE INMUNOGLOBULINAS INESPECIFICAS INTRAVENOSAS EN LA PROFILAXIS POR CONTACTO DE VARICELA EN EMBARAZADAS

Nombre paciente:	
NHC:	Servicio:
Médico:	Firma:

> La profilaxis con Inmunoglobulina estará indicada solo en aquellas **gestantes que no hayan pasado la varicela, ni hayan sido vacunadas.**
 > **En el caso de que no recuerden lo anterior: se determinará la IgG para varicela, solo si es negativa estará indicado la administración de inmunoglobulina inespecífica.**

Situación riesgo*

- Convivencia "doméstica" (padres, herman@s, maestr@s, cuidador@s ..)
- Contacto "cara-cara" al menos 5 minutos
- Contacto con lesiones varicela
- Contacto con lesiones cutáneas abiertas de herpes zóster

*Contacto con enfermo desde 2 días antes de la aparición del exantema hasta formación de costra (5-7 días después de la aparición del exantema)

Disponibilidad determinación IgG

- Si
- No

El servicio de farmacia determinará la dosis total en función del peso de la paciente y la presentación disponible	
Inmunoglobulinas humanas inespecíficas*	
Peso: _____	Privigen® 100 mg/ml
	Dosis total: 140 mg x ___kg = _____ mg
Velocidad de infusión: 0,3 ml/kg/h durante los primeros 30 minutos, se puede aumentar según tolerancia hasta un máx de 4,8ml/kg/h	
* Indicación Fuera de Ficha técnica: necesario dejar recogido en historia clínica que el paciente ha sido informado	

Información CLS Berhing (Privigen® 10%): del estudio de n=226 lotes. Niveles medios de Ac VVZ= 16-28 UI/ml (media: 21 UI/ml).

Bibliografía

.Paryani SG, Arvn AM, Koropchak CM, Wittek AE, Amylon MD, Dobkin MB et al. Varicella zoster antibody titers after administration of intravenous immune serum globulin or varicella zoster immune globulin. Am J med. 1984;76(3A):124-7.
 .Moraga-Llop FA, Oliveras M. Vacunas y otras medidas preventivas. Inmunoglobulinas en las profilaxis de las enfermedades infecciosas. An Pediatr Contin. 2011;9(3):181-5
 . American Academy of Pediatrics. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book®: 2015 REPORT OF THE COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. American Academy of Pediatrics; 2015;

Versión 1. Febrero 2017
 Gerencia de Atención Integrada de Alcázar de San Juan – Avda. de la Constitución, 3
 - 13600 Alcázar de San Juan – Ciudad Real

ANEXO 1: HOJA DE PETICIÓN DE IG POLIVALENTE A FARMACIA

BIBLIOGRAFÍA:

1. Laura E Riley, MD; Martin S Hirsch, MD; Charles J Lockwood, MD; Allyson Bloom, MD. Varicella-zoster virus infection in pregnancy. Nov 2016. Disponible en <http://www.Uptodate.com/contents/Varicella-zoster-virus-infection-in-pregnancy>.
2. Barss, Vanessa A. et al. Immunizations during pregnancy. Nov 2016. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/immunizations-during-pregnancy>.
3. Manual de vacunas en línea de la AEP. Capítulo 41: Varicela. Marzo 2015. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-41>.
4. Manual de vacunas en línea de la AEP. Capítulo 43: Inmunoglobulinas: Indicaciones, dosificación y seguridad. Marzo 2015. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-43>.
5. Infecciones torch y por parvovirus B19 en la gestación. Unidad Clínica de Infecciones Perinatales. Servicio de Medicina Maternofetal. Unidad Infecciones Servicio de Pediatría. BCNatal. Centro de Medicina Fetal y Neonatal de Barcelona. Hospital Clínic. Hospital Sant Joan de Deu. Universitat de Barcelona.
6. "Chickenpox, pregnancy and the newborn". BMJ journals, 2005 Sep; 4(9) 69-72.
7. Sendelbach DM; Sanchez, PJ; " Varicela, influenza: not necessary to separate mother and infant. Pediatrics 2012.