



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y COMPLICACIONES
POR EL VIRUS VARICELA ZOSTER.**

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

GLORIA ROJAS SAUCEDO

TUTORA: C.D. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO

ASESORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedico:

A mis padres por todo su apoyo, cariño y comprensión, ya que son la razón de mi existencia. . .

Y al angelito que bajó para mí y me ha llenado de felicidad y fuerza, eres mi mejor logro bebé. . .

Y mil gracias:

Otra vez a ti mami, por todo, absolutamente todo, tu amor, paciencia, comprensión, apoyo, desvelos, confianza etc., etc., eres la mejor del mundo, sabes que te quiero muchísimo.

A ti papá, por tu confianza y paciencia.

A mi hermano por su apoyo y cooperación.

A ti, corazón, por cruzarte una vez más en mi camino, por tu apoyo para terminar con esto y por darme el mejor regalo de mi vida.

Te amo. . .

A toda mi familia porque se siempre están conmigo.

A mis súper amigas Rebe, Phany y Yaz, por ser incondicionales, por su cariño, apoyo, confianza y porque siempre están cuando las necesito, somos geniales, lo sé. . .

A todas esas personas que formaron parte de mi vida durante estos últimos años.

A todos los que confiaron en mí y también a los que no lo hicieron.

A los que dedicaron al menos un segundo de su tiempo en mí.

Y finalmente, pero no menos importante, a Dios, por darme esta vida y por ponerme alrededor de todas estas personas.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS	6
3. PIEL	11
3.1. Características morfológicas.....	11
3.2. Anexos.....	15
4. DERMATOMAS	19
5. VIRUS VARICELA ZOSTER	21
5.1. Métodos de Diagnóstico.....	25
5.1.1. Citodiagnóstico de Tzanck.....	25
5.1.2. Microscopía electrónica con tinción negativa del ácido fosfotúngstico.....	26
5.1.3. Reacción de polimerasa en cadena.....	26
5.1.4. Inmunofluorescencia.....	28
6. VARICELA	29
6.1. Epidemiología.....	29
6.2. Patogenia.....	30
6.3. Manifestaciones clínicas.....	32
6.4. Diagnóstico diferencial.....	35
6.5. Varicela y Embarazo.....	36
7. COMPLICACIONES DE VARICELA	38
7.1. Sobreinfecciones bacterianas.....	39
7.2. Neumonía.....	40
7.3. Pericarditis Aguda.....	41
7.4. Ataxia Cerebelosa.....	42
7.5. Encefalitis.....	44
7.6. Síndrome de Reye.....	46
7.7. Síndrome de Guillain-Barré.....	47
7.8. Púrpura de Schonlein-Henoch.....	49

8. HERPES ZOSTER	50
8.1. Epidemiología.....	50
8.2. Patogenia.....	51
8.3. Manifestaciones clínicas.....	56
8.4. Diagnóstico diferencial.....	58
9. COMPLICACIONES DEL HERPES ZOSTER	58
9.1. Neuralgia post-herpética.....	58
9.2. Síndrome de Ramsay-Hunt.....	60
9.3. Mielitis.....	63
9.4. Encefalitis.....	63
9.5. Complicaciones oftálmicas.....	65
9.6. Complicaciones cutáneas.....	70
10. TRATAMIENTO	72
10.1. Tratamiento y prevención de la Varicela.....	75
10.1.1. Prevención universal de varicela.....	77
10.1.2. Prevención de varicela en contactos.....	80
10.2. Tratamiento y prevención del Herpes Zoster.....	82
10.2.1 Prevención del herpes zoster.....	84
11. IMPLICACIONES ODONTOLÓGICAS	86
12. CONCLUSIONES	88
13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	90

1. INTRODUCCIÓN.

El virus varicela-zoster (VVZ) pertenece a la familia de los herpesvirus y tiene la particularidad de ser el agente causal de dos enfermedades diferentes: la varicela, que aparece durante la primoinfección y ocurre habitualmente en la infancia, y el herpes zoster (HZ), que resulta de la reactivación del virus (en estado latente desde la curación de la varicela en los ganglios de las raíces dorsales de los nervios espinales) y ocurre más frecuentemente por encima de los 50 años de edad o en estados de inmunodepresión.

En el siguiente trabajo se revisaran las características y manifestaciones clínicas de la varicela y del herpes zoster, así como las complicaciones que ambas enfermedades pueden desencadenar ya que suelen ser causa importante de morbimortalidad.

Se mencionan también los cuidados y el manejo adecuado de estos pacientes, el tratamiento con antivirales y su forma de prevención.

Con esto, el Cirujano Dentista conocerá el manejo de pacientes infectados por el Virus Varicela Zoster y podrá elegir el tratamiento adecuado para una mejor atención.

En la actualidad la varicela y el herpes zoster son un verdadero problema de salud ya que llegan a comprometer la vida del paciente, muchas veces por ignorancia y otras por la poca importancia que se les da. Por ello, el objetivo de este trabajo es dar a conocer las manifestaciones clínicas y las complicaciones de estas dos enfermedades, con el fin de informar y concientizar sobre la importancia que realmente tienen.

2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

Siempre han estado aquí.... Cuando los dinosaurios dominaban la tierra durante el periodo Jurásico (hace 210 millones de años) los ancestrales herpesvirus ya existían. Los dinosaurios se extinguieron al final del Cretácico (145 millones de años) pero los herpesvirus supieron adaptarse mejor y sobrevivieron. El progenitor del virus varicela zoster aparece durante el Paleoceno, hace 65 millones de años, cuando proliferaron los primeros mamíferos.

Las propiedades de latencia y reactivación de los virus fueron evolucionando junto a la propia humanidad y la acompañaron durante las primeras migraciones que salieron de África hacia Asia y posteriormente a Europa. La estrecha relación que mantenían con el hombre hizo que éste minimizara sus efectos.

Hace menos de cien años se empezó a conocer su forma de presentación y sus efectos y apenas treinta años que se desarrolló la primera vacuna para combatirlos.

El origen del término “varicela” se presta a varias interpretaciones. Hay quienes piensan que es un diminutivo irregular de “variola” (viruela) procedente del latín *varius que significa* variado o moteado. El término fue introducido por Vogel en 1764 y que derivaba de “varus” “grano”.

En inglés se conoce a la varicela como “*chickenpox*”. Las razones de esa denominación son inciertas. Una opinión cita a Richard Morton como el primero en utilizarlo en la literatura cuando, en 1694, describió al “*chickenpox*” como una forma leve de viruela.

Otro antiguo intento de explicar el nombre con otra derivación se debe a Thomas Fuller en 1730, que aventuró la posibilidad de que procediera de “las

pequeñas manchas que deja, como si el niño hubiera sido picado por las uñas de un pollo (*chicke*). Fagge en 1886, asocia el término a “chikpease” derivado del francés “pois chiche” y del latín *cicer*. Versiones en inglés antiguo anotan su procedencia de “cicen” refiriéndose a un “corral de aves” y también de la palabra “gican” que significa “picar” en alusión a las molestias de las lesiones pruríticas.

Por lo que se refiere al vocablo “zoster” su procedencia parece mas clara, en griego clásico los guerreros usaban un *zoster* (un lazo como un cinturón) para asegurar su armadura y también del latín, *cingulus*, “faja” derivaría el nombre común usado para “zoster” en inglés: “shingles”. Ambas palabras aluden a la propagación dermatológica del rash alrededor del tronco y hacia la espalda y abdomen.

El nombre de “herpes” se atribuye a Hipócrates y procedería del griego “arrastrarse” empleado para describir el desarrollo de las vesículas en rash de herpes simple y zoster. Plinio distinguió entre las dos enfermedades y describió la aparición característica del herpes zoster en una parte del tronco. Celsus describe las lesiones del zoster “extendiéndose como una serpiente a la manera de un cinturón”.

Su gran y veloz transmisibilidad o las características de sus pústulas le dieron nombres como “viruelas locas”, viruela del viento”, “ *petite verole volante* ”, “viruela ovina”, “viruela del agua”, “lechina”, “crystalli”, “revaglione”, “peste cristal”, entre otras.

La antigua Babilonia reflejó en textos cuneiformes una lesión que los Acadios llamaban “*bubu'tu*”. Era su manera de llamar a las vesículas en la piel. Los síntomas y signos de la enfermedad con lesiones “*bubu'tu*” eran un rash cutáneo que se propagaba llegando a la cavidad oral y la cara, infectiva,

frecuente en jóvenes, pero que también afectaba a adultos de ambos sexos, la lesión en la piel podía ser vesicular, pustular o hemorrágica y el pronóstico llegaba a ser fatal en algunos casos. El signo patognomónico era la aparición de vesículas en la piel.

El zoster fue descrito por griegos y romanos, sin embargo a la varicela no se le dio la suficiente importancia, quedando siempre con un papel secundario.

Morton (1694) fue el primero en citarla junto con Fuller (1730) (como *chickenpox*) y se atribuya a Vogel (1764) el llamarla varicela (*varicela*) se trataba básicamente de vocablos.

Su verdadera salida a escena se produce cuando William Heberden en 1767 lee un texto en el Colegio de Médicos de Londres en el que indica que la varicela (*chickenpox*) también llamada viruela de los cerdos (*swinepox*) es una enfermedad benigna.

Heberden diferencia claramente el curso clínico de la varicela que el llamó *variolae pusillae*, afirmó que los que padecen varicela “no son capaces de tenerla otra vez” y llegó a describir un intento de transmitir la enfermedad a una persona inmune. Heim y Trousseau también hicieron hincapié un poco después sobre la especificidad de esta entidad y su opinión fue casi admitida universalmente.

En 1789, Guillermo Cullen le dedica un capítulo en su libro “Elementos de Medicina Práctica” que titula “De la varicela volante o cristalina”.

Steiner, en 1875, había demostrado que la varicela está causada por un agente infeccioso transmitiendo la enfermedad a niños por inoculación de muestras de fluido de vesículas procedentes de pacientes con varicela.

En 1904, Tyzzer inició sus estudios de una epidemia de varicela en la prisión de Bilibid (Filipinas). Allí comprobó que muchos de sus pacientes con varicela tenían cicatrices producidas por la viruela o marcas debidas a la vacunación contra está. Entonces escribió que “si las dos enfermedades son idénticas como dice Hebra, es difícil explicar porqué después de haber pasado o estar vacunado de viruela no estás protegido frente a una forma suave de varicela”.

En 1888 el médico vienés Janos von Bókay fue probablemente el primero en sugerir la relación entre ambas enfermedades, informando sobre la evidencia científica que la exposición doméstica o familiar a casos de herpes zoster aumenta la frecuencia de casos de varicela en niños susceptible.

La transmisibilidad de la varicela como agente infeccioso se debe a Kundratitz en 1925. Observó que el fluído de la vesícula de un niño con varicela, cuando se aplica mediante escarificación en la piel de otro niño sin historia previa de varicela puede producirle exantema de manera local o generalizada. Kundratitz también demostró que el fluido de vesícula de pacientes con zoster produce varicela cuando se inocula a niños susceptibles y que estos pueden transmitir posteriormente la varicela a contactos no inoculados. Concluyó que las dos enfermedades tiene una etiología común.¹

Fue Ruska, en 1943, el primero que visualiza por medio de microscopía electrónica el virus de la varicela. En 1948 se demostró que las partículas virales de varicela y zoster eran idénticas en forma y apariencia por microscopía electrónica y que podían aglutinarse por suero de un convaleciente que hubiera padecido cualquiera de las dos. A pesar de estos hallazgos a final de 1949 la opinión más generalizada era que había dos formas diferentes de varicela, una producida por el zoster y otra por la varicela misma.^{1, 44}

En 1952, Weller y Stoddard, aislaron el virus de la varicela. Y descubrieron que el mismo virus producía dos enfermedades, la varicela y el zoster.

Tras el aislamiento que Weller realizó del virus común para la varicela y el zoster, resolvió un enigma que se tenía durante años y acuñó el término Virus Varicela Zoster. En su artículo de 1992, Weller relata con minuciosidad el camino de esta investigación. Allí reconoce los méritos de Goodpasture y sobre todo de Tyzzer, con quién trabajó, y reclama que el epónimo “Tzanck test” está equivocado ya que debería atribuirse al que fue su maestro.

En 1974, el grupo de Takahashi anunció que habían desarrollado una vacuna de virus vivos atenuados, probada con éxito tras prevenir la propagación de un brote de varicela en un hospital. El virus se tomó de las vesículas de un típico caso de varicela que padecía un niño japonés de tres años llamado Oka y que dio nombre a la cepa atenuada. La atenuación de la cepa Oka se consiguió tras 11 pases en cultivos de células pulmonares de embrión humano y 12 pases en células de embrión de cobaya. Aunque se han hecho varios intentos de conseguir nuevas cepas, la Oka sigue siendo la que se utiliza en las actuales vacunas y es la recomendada por la OMS. La vacuna de Takahashi producida por el Instituto Biken se utiliza en Japón y otros países del continente asiático. Inicialmente fue registrada (Japón, 1986; Corea, 1988) para uso en pacientes inmunodeprimidos, generalizándose para uso de toda la población en 1989. En Europa se registró en 1984 una vacuna con una cepa derivada de la Oka, producida por Smith-Kline Beecham utilizada también para situaciones especiales. En los años 80' el laboratorio Pasteur Merieux inició estudios para fabricar una vacuna en Francia. ^{1, 42, 43,44}

3. PIEL.

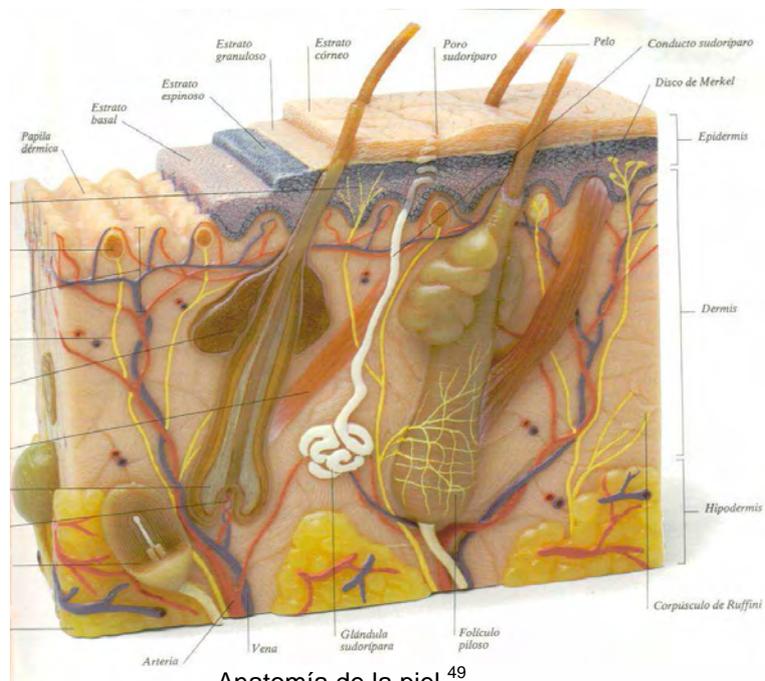
La piel constituye el tegumento común, es la cubierta del cuerpo humano; la piel continúa en los orificios naturales del cuerpo, con la túnica mucosa o tegumento común que tapiza los conductos y cavidades del interior del organismo. En el adulto tiene una extensión de 1.4 a 1.8 m² y tiene un peso aproximado de 4 kg.

Sus características varían de un área del cuerpo a otra, es muy pilosa en la cabeza, delgada en los genitales externos, gruesa en el tronco y dura en las palmas y plantas del pie.

El color de la piel está determinado genéticamente y es influido por el ambiente; depende principalmente de la cantidad de melanina y en segundo término, de otros factores como la vascularidad.⁵

3.1. Características morfológicas

La piel está formada por una capa superficial, la epidermis y una capa profunda llamada dermis o corion.



Anatomía de la piel.⁴⁹

Epidermis.

Se origina de la hoja más externa del embrión llamada ectodermo; es un epitelio escamoso estratificado y queratinizado, su grosor varía entre 0.3 y 1 mm o más. Carece de vasos y se nutre por difusión de los capilares de la dermis.

Está constituido por cinco estratos:

- Estrato basal (*stratum basale*), consiste en una única capa de células columnares, y su citoplasma contiene tonofibrillas que penetran en la membrana y la une a la dermis. Es en esta capa y en el estrato espinoso donde se producen nuevas células para reemplazar las que se pierden constantemente desde la superficie, proceso que se ve estimulado por la pérdida de las capas superficiales.
- Estrato espinoso (*stratum spinosum*), consta de diversas capas de células de forma irregular que tienden a hacerse cada vez más aplanadas al acercarse al estrato granuloso. El hecho de encogerse el tejido durante el proceso histológico hace que estas células se separen fácilmente entre sí. Excepto por donde se encuentran unidas con otras por placas de adhesión o desmosomas; este fenómeno es lo que les da su aspecto espinoso en muchas preparaciones histológicas.
- Estrato granuloso (*stratum granulosum*), las células se aplanan aún más, y su citoplasma contiene muchos gránulos queratohialinos, que se cree están implicados en la formación de queratina; estas células se encuentran en una fase próxima a la muerte.
- Estrato lúcido (*stratum lucidum*), es una capa transparente en la que los límites entre sus largas células aplanadas sólo pueden determinarse mediante el microscopio electrónico. Los núcleos y los organelos intracelulares de las capas profundas han desaparecido.
- Estrato córneo (*stratum corneum*) está formado por muchas capas de escamas queratinizadas aplanadas que se van desprendiendo continuamente

de la superficie. A esta capa, en su mayor parte, se deben las variaciones de grosor que se observan en las diferentes regiones de la piel.

En las capas más profundas de la epidermis se encuentran *células dendríticas*, cuyas prolongaciones ramificadas se disponen superficialmente entre las células epiteliales adyacentes. Estas células son los *melanocitos* epidérmicos, responsables de la producción de melanina y de su transferencia a las otras células de la epidermis. En el estrato espinoso se observan también las células de Langerhans, con prolongaciones ramificadas; éstas no contienen pigmento, pero se piensa que pueda tratarse de macrófagos o de células dendríticas desplazadas.

La superficie profunda de la epidermis siempre se interdigita con irregularidades de la superficie de la dermis. La profundidad de estas interdigitaciones varían según el grado de tensión a que es sometida la piel, alcanzando una mayor profundidad en las palmas de las manos y las plantas de los pies. En esas zonas se sitúan generalmente crestas epidérmicas auxiliares entre las principales prolongaciones de la epidermis hacia la dermis, y es a través de estas crestas de menor entidad por donde pasan los conductos de las glándulas sudoríparas para abrirse en la superficie de las crestas epidérmicas.

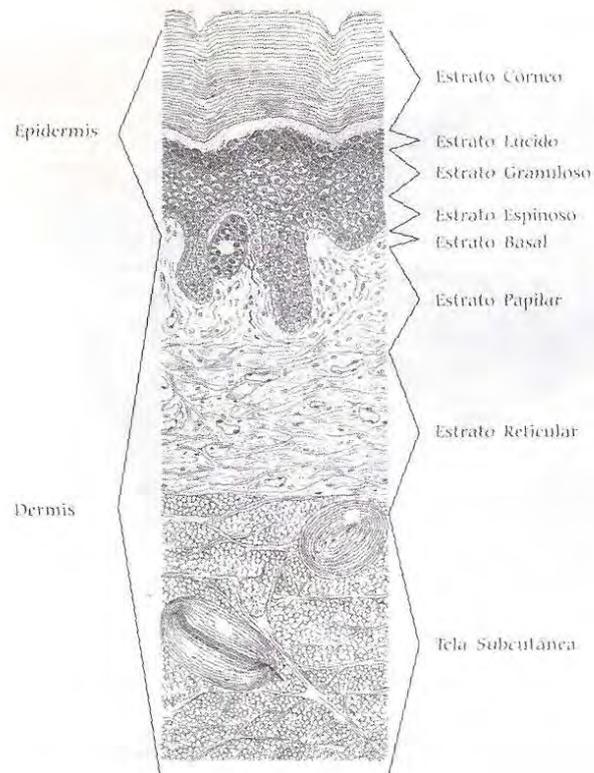
Dermis.

Su base la constituye un entramado de fibras colágenas y elásticas. La capa superficial o capa papilar (*stratum papillare*), se interdigita con la epidermis y queda claramente delimitada de ella. La capa más profunda o capa reticular (*stratum reticulare*), se pierde en el tejido subcutáneo sin una línea clara de demarcación. La dermis contiene vasos sanguíneos y linfáticos, nervios, glándulas sebáceas, las partes superficiales de las glándulas sudoríparas y los folículos pilosos, y asimismo los músculos de los folículos pilosos. La mayor parte de las terminaciones nerviosas cutáneas se encuentran en la

dermis, especialmente en su capa papilar, aunque algunas fibras nerviosas se introducen entre las células de la epidermis.

Vasos y nervios; a partir del plexo arterial del tejido subcutáneo, se desprenden ramas que se introducen en la capa reticular de la dermis para formar un plexo auxiliar desde el cual se originan asas capilares que penetran en la capa papilar. Las venas y los vasos linfáticos comienzan en las papilas dérmicas, pasan a plexos situados en la capa reticular y se unen, por último, a los vasos subcutáneos correspondientes. La mayor parte de los vasos linfáticos de la dermis carecen de válvulas. En la dermis, especialmente en las partes expuestas del cuerpo, se advierten muchas anastomosis arteriovenosas; estas permiten un aumento notable del paso de la sangre directamente de las arteriolas a las vénulas, aumentando así el aporte de calor a los tejidos superficiales y facilitando la pérdida de calor.

La piel se encuentra densamente inervada por fibras nerviosas sensitivas, aunque también reciben muchas fibras simpáticas post-ganglionares para la inervación de los vasos sanguíneos, las glándulas sudoríparas, los erectores de los pelos y el músculo dartos del escroto. Las fibras que inervan las glándulas sudoríparas son colinérgicas y no liberan noradrenalina, a diferencia de las fibras que terminan en los vasos sanguíneos.³



Microestructura de la piel.⁴

3.2. Anexos.

Se llama así a un conjunto de estructuras anatómicas íntimamente relacionadas con la piel, entre los cuales encontramos pelos, uñas y glándulas.

Pelos.

Son formaciones filiformes que sobresalen de la piel, su función principal es la protección. El pelo está formado por columnas de células queratinizadas unidas entre sí, en el pelo se distinguen dos grandes porciones:

- El tallo, es la porción libre que se proyecta desde la superficie de la piel.

- La raíz que penetran en la dermis y en ocasiones en el tejido subcutáneo

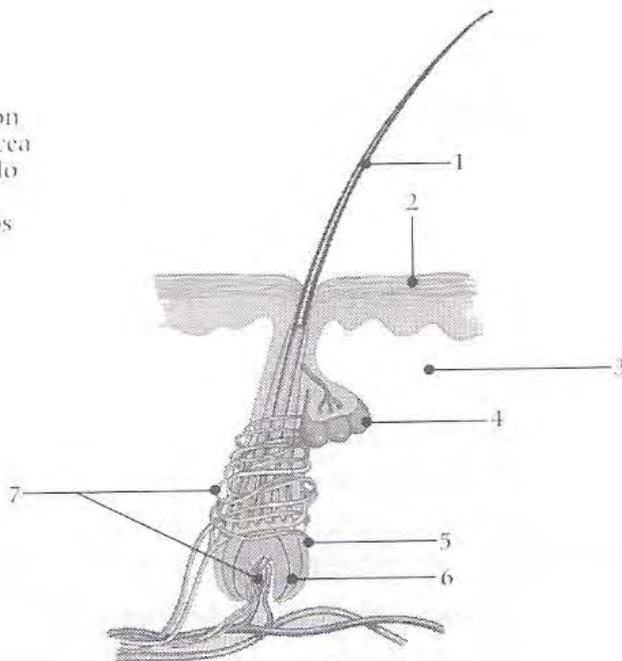
Tanto el tallo como la raíz constan de tres capas concéntricas:

- La médula que es interna y contiene gránulos de pigmento
- La corteza que es la capa media y forma la mayor parte del tallo, también contiene gránulos de pigmento.
- La cutícula que es la capa más externa con una capa de células queratinizadas.

Rodeando a la raíz del pelo se encuentra el folículo piloso el cual forma un fondo de saco denominado bulbo, el cual alberga una indentación en forma de pezón denominada papila pilosa, esta papila posee vasos sanguíneos que aportan nutrición al pelo en crecimiento, el bulbo contiene un anillo de células llamada matriz que es la capa germinal. La matriz es la responsable del crecimiento de los pelos ya existentes y de la producción de pelos nuevos.

Pelo

1. Tallo del Pelo
2. Epidermis
3. Dermis o Corion
4. Glándula Sebacea
5. Folículo del Pelo
6. Bulbo del pelo
7. Vasos y Nervios



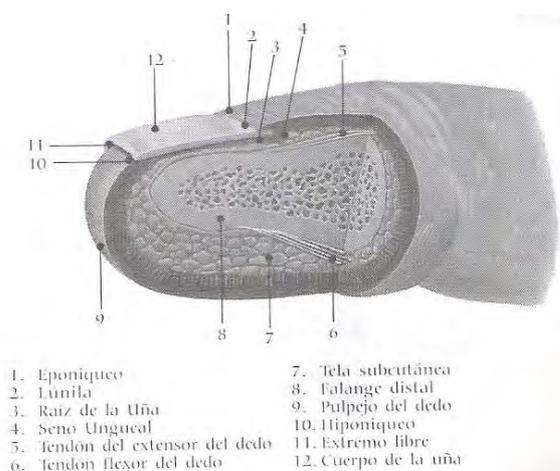
Estructura del pelo. ⁴

Uñas.

Son laminillas córneas, blancas y translúcidas de forma elíptica situadas sobre la cara dorsal de las falanges distales de las manos y los pies, cada uña está formada por:

- Un cuerpo ungueal que es la porción visible de la uña. Presenta una cara superficial lisa, brillante y sonrosada, con un área blanquecina semilunar en su extremo proximal denominado lúnula, a menudo se presenta una banda de epidermis superpuesta y adherente que es el resto del eponíqueo llamado periónix (cutícula). Su cara profunda es áspera con surcos y crestas longitudinales que se adaptan a la matriz.
- El borde libre que es la parte que se extiende más allá del dedo. Crece libremente y a medida de que aumenta de longitud se encorva hacia el pulpejo y semeja una garra.
- La raíz es la porción oculta por un pliegue de la piel. El tejido que se encuentra bajo la raíz de la uña en correspondencia con la lúnula forma la matriz ungueal que es el órgano productor de la uña.

La uña está formada por células de citoplasma hialino y córneo, la matriz ungueal tiene células germinativas en proceso de desarrollo.



Estructura de la uña. ⁴

Glándulas.

En la piel existen varios tipos de glándulas derivadas de la epidermis tales como las sebáceas, sudoríparas, ceruminosas y mamarias.

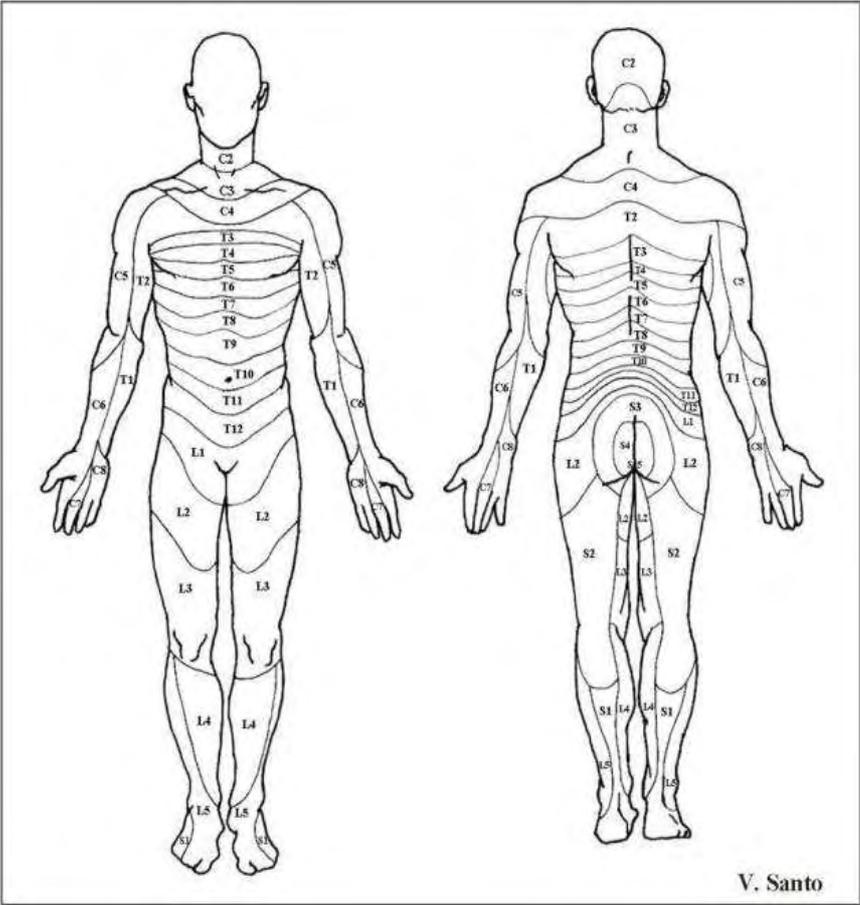
- Glándulas sebáceas: son arracimadas, se componen de acinos que es el conjunto de alvéolos glandulares semejantes a un racimo de uvas, su fondo de saco converge en un conducto excretor. Son de secreción externa, se hallan en todo el cuerpo excepto en palmas y plantas. La porción secretora de las glándulas se encuentran en la dermis y su conducto se abre al folículo piloso o directamente a la superficie cutánea.
- Glándulas sudoríparas: son de secreción externa y producen el sudor, que es un líquido salado e incoloro, se encuentran distribuidas por toda la superficie corporal, vaciando su secreción a la superficie. Consisten en un tubo epitelial que por un extremo forma un ovillo que es el cuerpo de la glándula o glomérulo, el otro extremo se abre sobre la superficie de la epidermis. Existen dos tipos de glándulas sudoríparas, las eccrinas y las apocrinas, este último tipo de glándulas empiezan a funcionar en la pubertad.
- Glándulas ceruminosas: junto con las palpebrales son glándulas sudoríparas modificadas, las primeras se localizan en la dermis del meato acústico externo, son pequeñas y su secreción es densa y viscosa (cerumen), las segundas son pequeñas, se abren entre cada dos pestañas en el borde libre de los párpados.
- Glándulas mamarias: también son glándulas sudoríparas modificadas.⁴

La piel tiene complejas funciones, no solo relativas a su anatomía, su ultraestructura y su bioquímica, sino que también es un área emocional y como elemento estético. Sus funciones más importantes son: protección del organismo, termorregulación y función metabólica.²

4. DERMATOMAS.

Las células precursoras que dan origen a la dermis de la piel y a gran parte de la musculatura esquelética del cuerpo derivan de grupos de células mesodérmicas llamadas somitas, los cuales están dispuestos de forma segmentaria a lo largo de cada lado del Sistema Nervioso Central embrionario en desarrollo. La forma en que en el cuerpo adulto está innervado refleja este origen segmentario. Cada nervio espinal se desarrolla en asociación con el somita e inerva una banda específica de la piel y el grupo de fibras musculares esqueléticas que se desarrollan a partir del somita. Generalmente las partes más superiores del cuerpo en el desarrollo están innervadas por los nervios espinales superiores.

Clínicamente, un dermatoma es aquella área de piel dependiente de un único nervio a nivel de la médula espinal. El término dermatoma, deriva del griego y significa corte de piel. Los Dermatomas torácicos y abdominales se disponen de forma segmentaria, porque los nervios tóracoabdominales emergen de los segmentos de la médula espinal. Existe superposición en la distribución de los dermatomas, pero habitualmente una determinada región dentro de cada dermatoma puede identificarse como el área dependiente de un nivel medular espinal único.^{5, 6, 7,8}



Dermatomas.⁵⁰

5. VIRUS VARICELA ZOSTER.

La varicela y el herpes zoster son entidades clínicamente diferentes producidas por el virus varicela zoster.

El Virus Varicela Zoster es un miembro de la familia de los herpes virus. Otros miembros patógenos para los seres humanos incluye el herpes simple tipo 1 (HSV-1) y el tipo 2 (HSV-2), el citomegalovirus (CMV), el virus de Epstein-Barr (EBV), el herpes virus 6 humano (HHV-6), agente causal de la roséola infantil; el herpes virus 7 humano (HHV-7) y el herpes asociado con el sarcoma de Kaposi denominado herpes virus humano tipo 8. Todos estos herpes virus son indistinguibles desde el punto de vista morfológico y comparten varias propiedades, incluso una propensión por establecer infecciones latentes de por vida.

CLASIFICACIÓN DE LA FAMILIA HERPES VIRUS.¹

Alfavirus: Tienen la capacidad de permanecer de forma latente en las neuronas y pueden reactivarse en las raíces de ganglios dorsales.

- HHV-1: Herpes simple tipo 1 (herpes simple oral y genital, herpes neonatal, gingivoestomatitis herpética, queratoconjuntivitis, encefalitis)
- HHV-2: Herpes simple tipo 2 (herpes simple oral y genital, meningitis)
- HHV-3: **Varicela zoster** (varicela, herpes zoster)

Betavirus: Ciclo reproductivo lento, las células infectadas aumentan de tamaño. Los virus pueden permanecer de forma latente en glándulas secretoras, células linfoides, riñón y otros tejidos.

- HHV-5: Citomegalovirus (neumonitis intersticial, coriorretinitis)
- HHV-6: Exantema súbito (roséola), pitiriasis rosada de Gibert
- HHV-7: Pitiriasis rosada de Gibert, exantema súbito, fiebre recurrente en niños, síndrome de fatiga crónica

Gammavirus: Se replican principalmente en células linfoblásticas.

- HHV-4: Epstein-Barr (mononucleosis, carcinoma nasofaríngeo, linfoma de Burkitt, leucoplasia oral vellosa, linfomas policlonales difusos en SIDA)
- HHV-8: Sarcoma de Kaposi, linfomas primarios, enfermedad multicéntrica de Castleman.

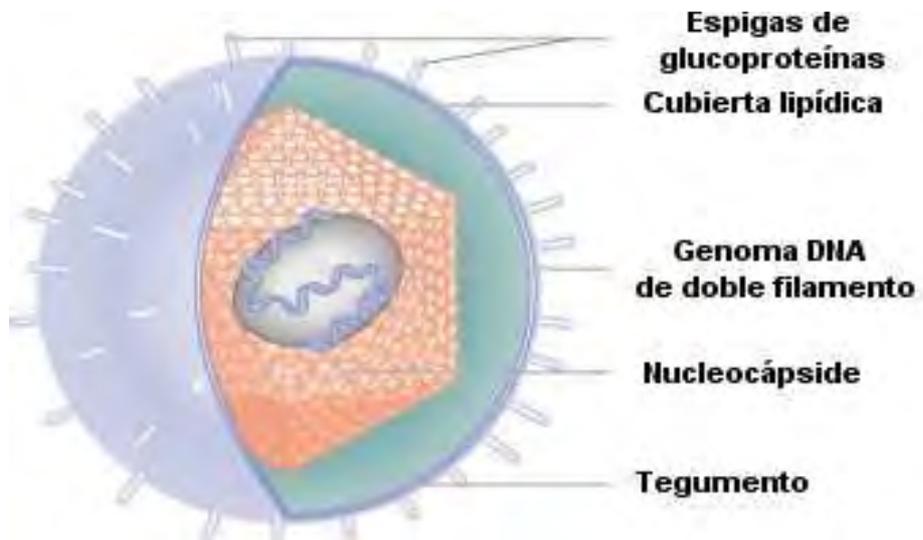
El Virus Varicela Zoster consiste en una cápside icosaédrica de 100 nm de diámetro que encierra el genoma viral, una única molécula de ADN. El genoma y la cápside (nucleocápside) están rodeados por capas adicionales de proteínas, denominadas el tegumento, y en la parte más externa, por una cubierta lipoproteína derivada de la membrana nuclear de la célula del huésped. La envoltura viral se fija con glucoproteínas codificadas por el virus. El virión completo es casi esférico, con un diámetro de 150 a 200 nm. Solo los viriones envueltos son infecciosos y esto es lo que determina la labilidad del Virus Varicela Zoster; la infecciosidad del virus se destruye con rapidez por los solventes orgánicos, los detergentes, las enzimas proteolíticas, el calor y el pH extremo. En los viriones purificados y en las células infectadas por el Virus Varicela Zoster se identificaron más de 50 proteínas específicas del virus, que incluyen 6 glucoproteínas. Varias de estas proteínas, en especial las glucoproteínas, son blancos de anticuerpos y de repuestas inmunes celulares. Además de los componentes estructurales del virión, ciertas enzimas esenciales para la replicación del virus, incluso el DNA polimerasa y una desoxipirimidina (timidina) cinasa específicas del virus se sintetizan en las células infectadas. Debido a que estas enzimas virales difieren en la especificidad del sustrato de las correspondientes enzimas celulares del huésped, son blancos importantes para la quimioterapia antiviral específica. El genoma del Virus Varicela Zoster consiste en una molécula lineal de DNA de doble cadena, con cerca de 125.000 pares de bases de longitud. A semejanza de los genomas del HSV-1 y el HSV-2, contiene segmentos largo (L) y cortos (S) unidos de manera covalente, cada uno de los cuales consiste en un segmento único de ADN (U_L y U_S) flaqueados por repeticiones invertidas internas y terminales (IR_L , TR_L , IR_S , TR_S). El genoma del Virus Varicela Zoster que es cerca de 25.000 pares de bases más cortos que el HSV-1 o el HSV-2, carece casi en su totalidad de secuencias de IR_L y TR_L y tiene un segmento de U_S más corto. Mientras que el segmento S se invierte libremente, los vestigios de IR_L y TR_L no facilitan la

isomerización y sólo dos isómeros genómicos predominan en los viriones del Virus Varicela Zoster. La secuencia completa del genoma del Virus Varicela Zoster; contiene un marco de lectura abierta (ORF, open reading frame) que corresponde a 69 genes distintos, muchos de los cuales contienen secuencias de ADN y homología funcional con los genes del HSV y algunos de ellos incluso pueden completar sus HSV homólogos.

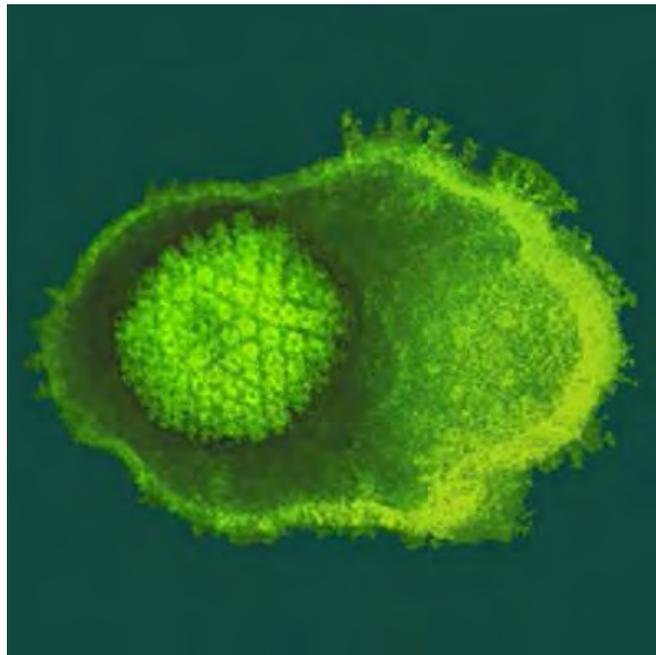
La expresión del gen, como en los otros herpesvirus, está regulada de manera coordinada y ordenada de modo secuencial en cascada, con tres clases básicas de genes: *inmediato temprano* (IE) o *alfa*, *temprano* o *beta* y *tardío* o *gamma*. Los genes IE son los primeros en expresarse y por lo general codifican proteínas reguladoras que regulan en menos promoviendo la expresión del gen IE e inducen la expresión de los genes *tempranos*. Varios de los genes tempranos codifican enzimas involucradas en la síntesis del DNA viral y por la expresión de los genes tardíos, la mayoría de los cuales codifican proteínas y glucoproteínas destinadas a formar parte de los componentes estructurales del virión.

A pesar de que poseen numerosas similitudes estructurales y funcionales, los genomas del Virus Herpes Simple y el Virus Varicela Zoster manifiestan diferencias importantes en la representación, la expresión y la disposición del gen, diferencias que probablemente determinen los distintos comportamientos de cada virus.

Existe solo un serotipo de Virus Varicela Zoster. Varios antígenos están presentes en el virión y son producidos en las células infectadas, por esto son idénticos en los virus aislados de los pacientes con varicela y herpes zoster en todo el mundo. Algunos antígenos del Virus Varicela Zoster reaccionan en forma cruzada con los antígenos de otros miembros de la familia de los herpesvirus, y esto limita la utilidad de ciertas pruebas serológicas.⁹



Estructura del virus varicela zoster.⁵¹



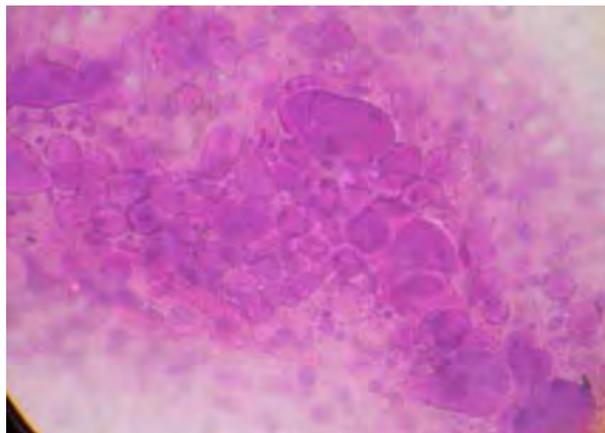
Virus Varicela Zoster.⁷¹

5.1. Métodos de diagnóstico.

Existen varias técnicas para realizar el diagnóstico de certeza microbiológico de este virus:

5.1.1. Citodiagnóstico Tzanck.

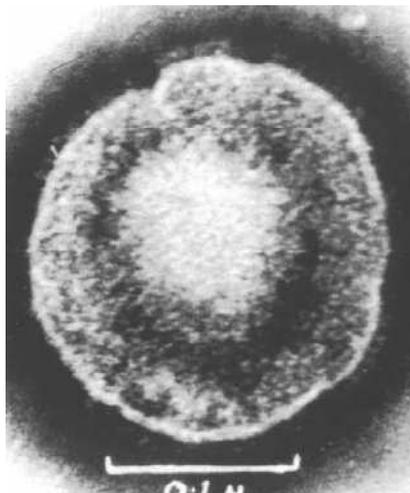
Es el estudio citológico a partir del fluido de las vesículas herpéticas, que permite la observación de inclusiones intranucleares y células multinucleadas gigantes. La preparación es muy simple: se raspa una lesión reciente con un bisturí. Si es una ampolla, se rompe el techo de ésta por uno de los lados y se hace la toma del fondo. El material obtenido se extiende en un portaobjetos, se deja secar y se tiñe con la tinción de Giemsa Wright durante 60-90 segundos, pudiéndose mirar a continuación al microscopio. Las células observadas parecen haber sido infladas (degeneración balonzante o en balón), pudiendo alcanzar un gran diámetro. Al aumentar el tamaño de la célula, el núcleo muestra un modelo borroso de la cromatina y pérdida de tinción. Hay muchas células multinucleadas, con hasta con 8 o más núcleos de diferentes formas y tamaños. Son característicos los cuerpos de inclusión intranuclear, rodeados por un halo claro, pero no siempre es fácil encontrarlos.¹⁵



Citodiagnóstico de Tzanck. Contenido de una vesícula que muestra la presencia de células balonzadas y gigantes multinucleadas características de la infección por Virus Varicela Zoster.⁶³

5.1.2. Microscopía electrónica con tinción negativa del ácido fosfotúngstico.

Es rápida y precisa, lo que permite ver la forma de los viriones y medirlos. La tinción negativa es una técnica sencilla y económica. El contraste se obtiene embebiendo la partícula a observar en una sal de un metal pesado (ácido fosfotúngstico al 2%, acetato de uranilo al 4%), que perfila mínimos detalles ultraestructurales sobre un fondo oscuro; de ahí su denominación como técnica de “contraste negativo”, o de tinción negativa. Siempre que se aplique esta técnica, es necesario trabajar con gradillas cubiertas por un soporte o membrana plástica (formvar o colodión), para evitar que la muestra líquida se escurra entre los agujeros de la grilla. La tinción negativa se aplica al estudio de microorganismos (virus, bacterias, protozoarios), fragmentos celulares (membranas) y macromoléculas aisladas (proteínas).



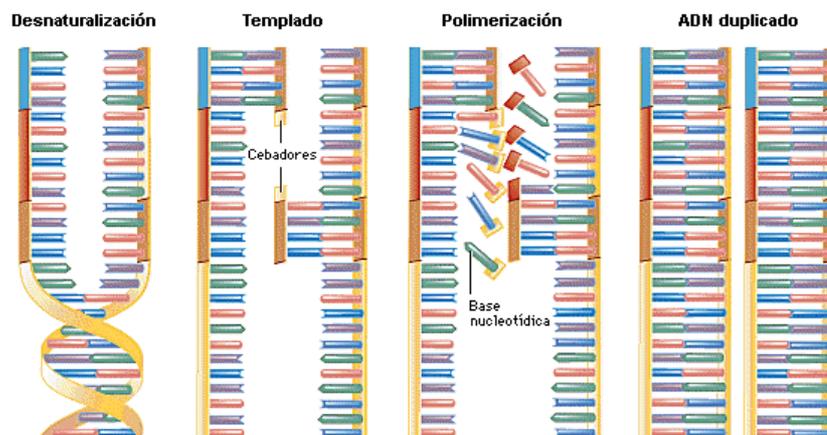
Tinción negativa de virus.⁶⁴

5.1.3. Reacción de polimerasa en cadena.

Permite amplificar y multiplicar el ADN-viral. El uso de este método para el diagnóstico de herpes zóster no se emplea de rutina, aunque ésta prueba tiene elevada sensibilidad y especificidad. Los resultados están disponibles en un día. El ADN viral pudo ser detectado en pacientes con herpes zóster

no sólo en las vesículas, sino también en el eritema y en la piel sin compromiso clínico en el dermatoma involucrado. Se obtiene una biopsia cutánea en sacabocados de 2 mm. Y se amplifican las ORF Virus Varicela Zoster 14, 29 y 63. Con relación a la división de las proteínas en inmediatamente tempranas, tempranas y tardías codificadas por el Virus Varicela Zoster, la ORF (marco de lectura abierta) 14 se clasifica como un gen tardío (glucoproteína C), la ORF 29 pertenece al grupo de genes tempranos y la ORF 63 al de los genes inmediatamente tempranos. Los productos de la reacción de polimerasa en cadena, se analizan mediante electroforesis en gel de agarosa (1.8%) seguida por tinción con bromuro de etidio y Southern blotting⁵⁴. En este método se puede diferenciar los virus salvajes del virus de la vacuna Oka.¹⁹

Fases de la reacción de polimerasa en cadena.⁶⁵

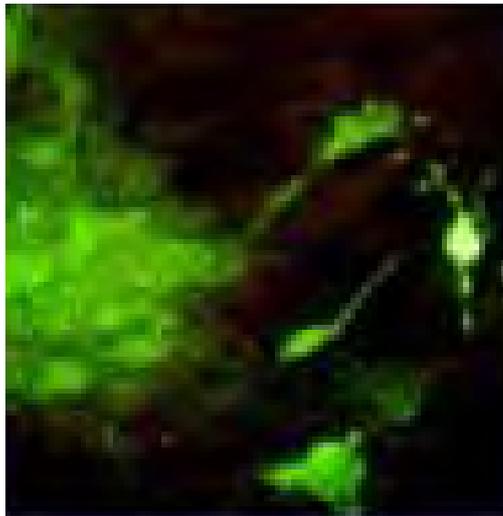


Cada ciclo de RCP consta de tres fases. En la primera, llamada desnaturalización, se calienta el ADN para separar las dos cadenas que lo forman. En la segunda, llamada templado, la temperatura de la mezcla se rebaja para que los cebadores o fragmentos iniciadores del ADN se enlacen con las cadenas separadas de esta molécula. En la tercera o polimerización se eleva de nuevo la temperatura para que la enzima polimerasa copie rápidamente el ADN.⁶⁵

5.1.4. Inmunofluorescencia.

Existen 2 tipos de Inmunofluorescencia: la directa (piel) y la indirecta (suero). La Inmunofluorescencia directa permite detectar la presencia y localización de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM), componentes del complemento y fibrinógeno. Esta técnica es aplicada fundamentalmente a la detección de antígenos en una muestra clínica. Es una técnica que consiste en demostrar la presencia de un antígeno mediante reacción directa con un anticuerpo específico marcado con colorante fluorescente. La Inmunofluorescencia directa es indicada en cualquier tipo de pénfigos, penfigoide ampollar, herpes, dermatitis herpetiforme, lupus eritematoso y otras enfermedades del tejido conectivo.

La inmunofluorescencia indirecta es aplicada a la detección de anticuerpos específicos en el suero del paciente frente a un determinado antígeno o a la detección de un antígeno en una muestra clínica. Es una técnica de doble capa en donde se aplica el anticuerpo sin marcar directamente sobre el sustrato de tejido y se visualiza por tratamiento con un suero anti-inmunoglobulina conjugado con fluorocromo.



Detección por inmunofluorescencia de Anticuerpos (inmunoglobulinas de tipo G) anti-Varicela- Zoster en sueros de pacientes (improntas comerciales).⁶⁶

5. VARICELA.

La varicela es un exantema agudo, muy contagioso que ocurre con mayor frecuencia en la niñez, es el resultado de la infección primaria de un individuo susceptible. Se caracteriza por un periodo prodrómico corto y ausente; un rash pruriginoso generalizado que consiste en siembras sucesivas de lesiones que progresan rápidamente de máculas y pápulas a vesículas, pústulas y costras. En los niños inmunocompetentes, los síntomas sistémicos por lo general, son leves y sería menos probable la aparición de algún tipo de complicación. En los adultos y en las personas de cualquier edad con compromiso del sistema inmune, es más probable que la varicela se asocie con una erupción extensa, fiebre alta, síntomas generales severos, neumonía y otras complicaciones amenazantes para la vida. Con la prevalencia actual de los estados de deficiencia inmune que incluye la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), ahora reconocemos que la varicela puede exhibir un espectro de complicaciones y presentaciones.^{9, 10}

5.1. Epidemiología.

La epidemiología de la varicela es diferente en los países de clima templado que en los tropicales. Es una infección endémica con periodos en que se torna epidémica. Se registran dos brotes al año, a comienzo del invierno y primavera.¹²

La varicela es muy contagiosa. Desde las 24 -48 horas antes de que aparezca el exantema y durante toda la duración de las vesículas hasta que estas están en fase de costra que suele ser de 3-7 día después¹². En un estudio. La mayoría de los casos de varicela ($\geq 95\%$) son clínicamente evidentes, aunque en ocasiones el exantema puede estar muy esparcido y ser transitorio y pasar inadvertido.¹¹

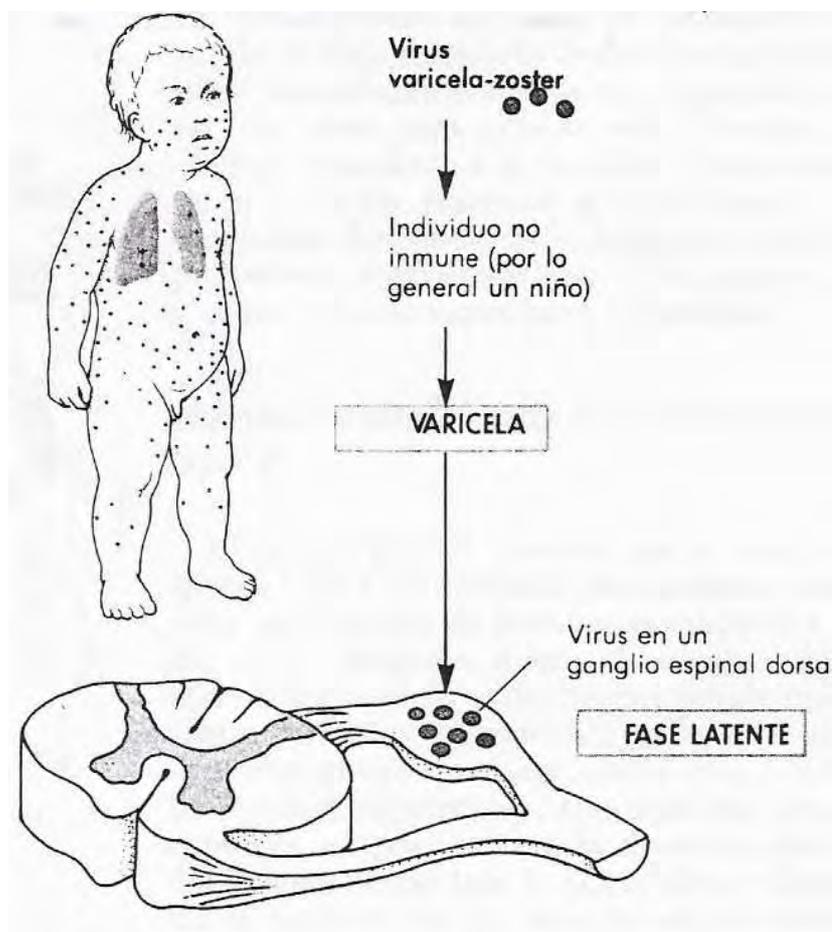
El periodo de incubación promedio de la varicela es de 14 o 15 días, con un rango de 10 a 23 días. A menudo es relativamente prolongado en pacientes que desarrollan la varicela después de la inmunización pasiva con inmunoglobulina para varicela-zoster (VZIG) o plasma (ZIP) o inmunización activa con la vacuna de la varicela con la cepa Oka. ⁹

5.2. Patogenia.

La entrada del virus probablemente es a través de la mucosa del tracto respiratorio superior y la orofaringe. La multiplicación inicia en esta puerta de entrada, produce la diseminación de cantidades pequeñas de virus a través de la sangre y los linfáticos (viremia primaria) este virus es aclarado por las células del sistema reticuloendotelial, el cual es probable que constituya el sitio principal de replicación del virus durante el resto del periodo de incubación.

La incubación de la infección es contenida en parte por las defensas innatas del huésped (interferón, células natural killer) y por el desarrollo de las respuestas inmunes. En la mayoría de los individuos, la replicación viral eventualmente vence estas defensas aún no desarrolladas, de modo que cerca de 2 semanas después de la infección aparece una viremia mucho mayor (secundaria). Esto produce fiebre y malestar general y el virus se disemina por todo el organismo en especial a la piel y las membranas mucosas, donde comienzan los focos de infección por el compromiso de las células endoteliales de los capilares. Las lesiones cutáneas aparecen en siembras sucesivas, lo que refleja una viremia cíclica que en el huésped normal finaliza después de alrededor de 3 días por la respuesta inmune y celular específica para el Virus Varicela Zoster. El virus en la sangre esta asociado con las células; pareciera que circulan en los leucocitos mononucleares, en especial linfocitos. Los anticuerpos de los tipos IgG, IgM e IgA contra el Virus Varicela Zoster se detectan a los 2 a 5 días después del

comienzo de la varicela clínica y alcanza los títulos máximos durante la segunda y tercera semana. Más tarde los anticuerpos IgG declinan lentamente y persisten en niveles bajos durante toda la vida. Los anticuerpos IgM e IgA disminuyen con mayor rapidez y por lo general, no se detectan un año después de la infección. La inmunidad mediada por las células contra el Virus Varicela Zoster también se desarrolla durante el curso de la varicela y persiste por muchos años.^{9, 13,16}



Primoinfección del Virus Varicela Zoster.⁴⁸

5.3. **Manifestaciones clínicas.**

Las manifestaciones clínicas de la Varicela se consideran en tres periodos:

1. *Periodo de Incubación:* dura de 2 -3 semanas y es asintomático
2. *Periodo Prodrómico:* Suele proceder al exantema en 24 horas, puede presentarse fiebre poco intensa, malestar general, anorexia, intranquilidad e insomnio, dolor de garganta y tos seca, a veces se acompaña de un exantema escarlatiniforme.¹³
3. *Periodo Exantemático:* el exantema comienza en la cara y en el cuero cabelludo y se extiende rápidamente al tronco respetando de manera relativa las extremidades. Aparecen nuevas lesiones en siembras sucesivas, pero su distribución sigue siendo central. El rash tiende a ser más profuso en los huecos y las partes protegidas del cuerpo en las partes prominentes y expuestas. En coincidencia suele ser más denso en el hueco paravertebral y en el hueco interescapular que sobre la escápula y las nalgas y más profuso sobre la cara interna que la cara lateral de los miembros. No es raro tener unas pocas lesiones en las palmas de las manos y en las plantas de los pies. Las vesículas a menudo aparecen más temprano y en mayor cantidad áreas de inflamación, como en el rash del pañal, la quemadura solar o el exantema. La característica más llamativa de las lesiones de la varicela es su rápida progresión de máculas de color rosado a pápulas, vesículas, pústulas y costra.



Varicela. Se observan pápulas eritematosas, vesículas ("gota de rocío sobre pétalos de rosa"), costras y erosiones en los sitios de excoriación en un niño con caso tipo de varicela.⁹

La vesícula típica de la varicela es superficial y con una pared fina, de un modo tal que se asemeja a una gota de agua que queda delante de la piel en lugar de estar dentro de ella. Por lo común miden de 2 a 3 mm de diámetro y su forma es elíptica, con el eje mayor paralelo a los pliegues de la piel. La vesícula temprana está rodeada por un área irregular de eritema que le da a las lesiones el aspecto de una “gota de rocío sobre el pétalo de una rosa”. El líquido vesicular rápidamente se torna opaco por el ingreso de células inflamatorias que convierten las vesículas en una pústula. La lesión luego se seca, primero en el centro y luego se produce una pústula umbilical y luego una costra.



Amplia gama de lesiones, que incluye pústulas grandes, en una mujer de 21 años que presentaba neumonía por varicela.⁹

Las costras se caen espontáneamente en 1 a 3 semanas, según la profundidad del compromiso cutáneo, y dejan depresiones rosadas, poco profundas, que desaparecen gradualmente. Las cicatrices de la varicela no complicada son raras a menos de que las lesiones sean pinchadas o sobreinfectadas por bacterias. Las lesiones que curan pueden dejar manchas hipopigmentadas que persisten durante semanas o meses.

Las vesículas también se forman en las membranas mucosas de la boca y ocurren con mayor frecuencia sobre el paladar. Las rupturas de las vesículas de la mucosa pueden ser tan rápidas que es posible no percibir la fase vesicular. En cambio pueden observarse úlceras poco profundas de 2 a 3 mm de diámetro.



Lesiones sobre el paladar blando.⁹



Úlcera en cara ventral de la lengua, las cuales estaban cubiertas por membrana blanquecina con halo eritematoso, de aproximadamente 2mm y 1mm.¹⁷

Las vesículas también pueden aparecer en otras membranas mucosas, como las de la nariz, la faringe, la laringe, la tráquea, el tracto gastrointestinal, el tracto urinario y la vagina, así como en las conjuntivas.

Una característica distintiva de la varicela es la presencia simultánea, en cualquier área de la piel, de lesiones en todos los estadios de desarrollo. El número promedio de lesiones en los niños sanos oscila de 250 a 500.

La fiebre suele persistir mientras continúan apareciendo nuevas lesiones y su elevación en general es proporcional a la severidad del rash. En los casos típicos, rara vez supera los 39°C; puede estar ausente en los casos leves y puede ascender a 40.5°C en los casos severos con rash extenso. Habitualmente la fiebre está acompañada por cefaleas, mialgias y anorexia, que son más severas en los niños mayores y en los adultos. No obstante, el síntoma más molesto es el prurito que se presenta en todo el estadio vesicular.^{9, 13,17}

5.4. Diagnóstico diferencial de la varicela.^{11,13}

- | | |
|--|---------------------------------|
| ❖ Viruela | ❖ Exantemas vesiculares de |
| ❖ Infecciones bullosas por estafilococo patógeno | las infecciones por enterovirus |
| ❖ Herpes Simple diseminado | ❖ Rickettsiosis pustulosa |
| ❖ Síndrome de Stevens Johnson | ❖ Eritema multiforme |
| ❖ Dermatitis herpetiforme | ❖ Reacciones medicamentosas |
| ❖ Picaduras de insectos | |

6.5. Varicela y embarazo.

El desarrollo de una varicela durante el embarazo es un hecho poco frecuente ya que el 90% de los adultos están inmunizados contra VVZ. Es importante saber que no se produce varicela fetal a partir de un herpes zoster durante el embarazo.

El feto se contamina por vía hematogena transplacentaria desde la segunda viremia materna. Los riesgos para el feto o el recién nacido son diferentes según el momento de la gestación en que la madre presente su primoinfección por el VVZ.

Varicela congénita o Síndrome de Varicela Fetal: Las malformaciones se observan exclusivamente cuando la primoinfección materna ocurre en las primeras 20 semanas de gestación. Se caracteriza por lesiones en piel de tipo cicatricial con distribución dermatomérica e hipoplasia subyacente generalmente de extremidades, alteraciones oculares como, cataratas, coriorretinitis, microoftalmía, opacidad corneal, mácula pálida o atrofia del nervio óptico y daño neurológico como microcefalia, atrofia cerebral, calcificaciones o encefalitis necrotizante, acompañado de retraso del desarrollo psicomotor. También puede presentarse retardo del crecimiento intrauterino (RCIUC) y anomalías digestivas o genitourinarias.

Para la confirmación diagnóstica prenatal se puede realizar primero una ecografía fetal siendo posible observar el retardo de crecimiento uterino o hipoplasia de miembros. El agente causal se puede detectar con cultivo viral y/o reacción de polimerasa en cadena (RPC), en líquido amniótico (LA) o sangre fetal, también es posible detectar anticuerpos IgM específica antivariçela en sangre por cordocentesis. El diagnóstico postnatal se confirma con IgM antivariçela o por curva de IgG antivariçela cuantitativa en

madre e hijo, cuyo recuento disminuye significativamente en la madre a los 7 meses y persiste alto en el niño. El cultivo viral o reacción de polimerasa en cadena no se hacen en sangre del recién nacido puesto que en este período ya no hay viremia. A través de la autopsia también es posible hacer diagnóstico por histología de placenta y tejidos fetales donde predominan infiltrados de linfocitos e histiocitos en áreas de necrosis e inclusiones virales con necrosis miliar y depósito central de calcio que es radiopaco. El diagnóstico diferencial debe hacerse con otros agentes como toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y virus herpes simples.^{12, 20,21}



Recién nacido con Síndrome de Varicela Fetal con lesión facial tipo cicatricial con eritema y fibrosis que se extendía al dermatoma C-2 con retracción de la comisura labial con micrognatia.²⁰

Varicela perinatal: cuando el parto tiene lugar en la semana previa o posterior al comienzo de la varicela materna, con frecuencia se desarrolla en el recién nacido la varicela, que puede ser grave. Aunque la infección viral inicial es intrauterina, el bebé suele presentar el cuadro de la varicela después del parto. El riesgo del neonato en estas circunstancias depende de la cantidad de anticuerpos anti-Virus Varicela Zoster que el feto reciba de la madre por vía transplacentaria antes del nacimiento. Si hay al menos una semana de intervalo entre la varicela materna y el parto, es probable que el recién

nacido reciba suficiente anticuerpos anti-virus Varicela Zoster a través de la placenta como para mejorar la infección neonatal. Si el intervalo es menor de una semana, es posible que el neonato no tenga anticuerpos protectores frente al Virus Varicela Zoster, y la varicela neonatal puede ser extraordinariamente grave.

Las recomendaciones para el empleo de inmunoglobulina antivari-cela-zoster (IGVZ) expresan diferentes riesgos del niño expuesto. Un recién nacido de una madre que padece varicela desde 5 días antes del parto o 2 días después debe recibir una dosis de la inmunoglobulina antivari-cela-zoster.

Todo prematuro nacido de una madre con varicela activa (aunque tenga más de una semana de evolución) debe recibir IGVZ.^{12, 21,22}

5. COMPLICACIONES DE VARICELA.

Las complicaciones de la infección varicélica se presentan, por lo general, en niños inmunodeprimidos, neonatos expuestos en el útero y adultos jóvenes.

Las complicaciones más frecuentes son:

- ❖ Sobreinfecciones bacterianas
- ❖ Neumonía
- ❖ Pericarditis aguda
- ❖ Ataxia cerebelosa
- ❖ Encefalitis
- ❖ Síndrome de Reye
- ❖ Síndrome de Guillain-Barré
- ❖ Púrpura de Scholein-Henoch

7.1. Sobreinfecciones bacterianas.

Las complicaciones son mas frecuentes y graves en adolescentes, adultos y pacientes inmunocomprometidos, producidas por estafilococos y estreptococos.

- Varicela pustulosa: se caracteriza por gran cantidad de pústulas con supuración intensa, se acompaña de fiebre elevada y con frecuencia se complica con abscesos y celulitis.
- Varicela penfigoide o bullosa: se presenta con “vesículas gigantes” producto de la confluencia de varias vesículas; es poco común y se observa fundamentalmente en niños menores de 2 años.

- Varicela hemorrágica: es muy rara y de mal pronóstico; en estos casos el contenido de las vesículas se torna hemorrágico, aparecen equimosis y petequias, asociadas con la aparición de trombocitopenia.
- Varicela gangrenosa: las vesículas se hacen al comienzo hemáticas, aumentan de tamaño hasta hacerse penfigoides, con un fondo gangrenoso. Al romperse queda una úlcera con fondo necrótico. La púrpura fulminante que se produce aproximadamente al final de la primera semana y está asociada con gangrena con infecciones secundarias por estreptococo a (fascitis necrosante)^{13,19}



Varicela gangrenosa. Lesiones necróticas en nuca y cuello.¹⁹

7.2. Neumonía.

La neumonía primaria por varicela es la principal complicación de la varicela en adultos, representa el 90% de los casos registrados. La neumonía se presenta en adultos tanto inmunocompetentes como inmunodeprimidos y en mujeres embarazadas en las cuales se presenta alta mortalidad del feto. Los cuadros severos se presentan con signos clínicos o radiológicos de neumonitis que evolucionan hacia un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con una alta mortalidad.

Algunos pacientes son virtualmente asintomáticos, pero otros desarrollan cuadros respiratorios severos con: fiebre, tos seca y disnea, dolor pleurítico y más raro hemoptisis. Los síntomas respiratorios, aunque pueden precederle en 24 horas, normalmente aparecen de 1 a 6 días tras el rash y el grado de compromiso pulmonar se correlaciona mejor con la severidad de la erupción cutánea.^{9, 12,23}



Rx de paciente con neumonía por varicela.¹¹

El patrón radiológico más frecuente es el infiltrado intersticial bilateral, con nódulos de 2 a 10 mm, con predominio en bases y/o región perihiliar, aunque no es raro el patrón alveolar, estas lesiones pueden tardar meses en desaparecer o evolucionar hacia la calcificación residual, estando discutida su evolución hacia neumonitis intersticial usual. El derrame pleural y las adenopatías mediastínicas son poco frecuentes. El diagnóstico habitualmente se realiza por criterios clínicos y radiológicos en el curso de una varicela, siendo el citodiagnóstico de Tzanck la prueba confirmatoria. El tratamiento de elección es el aciclovir endovenoso (10-15 mg/kg/8h), especialmente en inmunocomprometidos y en casos graves. En pacientes

con buen estado general y escasa repercusión de la ventilación se ha ensayado, con buen resultado, por vía oral. En pacientes graves quizás los corticoides puedan mejorar el pronóstico.⁵⁵

Esta complicación respiratoria de la varicela tiene una mortalidad entre 10 al 30% y 50% cuando cursa con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).^{23, 24,25}

7.3. Pericarditis aguda.

La pericarditis aguda (PA) es un síndrome clínico debido a una inflamación del pericardio que se caracteriza por *dolor torácico* (dolor retroesternal o localizado en hemitórax izquierdo en la zona precordial, de características pleuríticas que se puede irradiar al cuello o al trapecio izquierdo. Puede acompañarse de sensación de falta de aire. Ocasionalmente se localiza en región epigástrica, simulando un abdomen agudo. Suele aumentar con la inspiración profunda, la tos, la deglución y la posición supina y mejorar con la incorporación a la posición de sentado), *roce pericárdico* (hallazgo patognomónico de la exploración física en la Pericarditis Aguda. Corresponde al movimiento del corazón dentro del pericardio y se asemeja al ruido que produce la fricción de cuero por roce de las hojas pericárdicas inflamadas. Puede ser transitorio, monofásico, bifásico o trifásico, según la relación que tenga con los movimientos cardiacos durante la sístole auricular, sístole ventricular y el llenado ventricular rápido) y alteraciones electrocardiografías evolutivas.

La causa más frecuente de Pericarditis Aguda es la idiopática y/o viral, que corresponden a casi el 80% de los casos, de hecho, los términos idiopático y viral suelen utilizarse de forma indistinta.

La triada diagnóstica clásica es: dolor torácico, roce pericárdico y alteraciones electrocardiográficas que suelen ser precedidas de fiebre, mal estado general y mialgias

El pronóstico de la pericarditis varía según su causa. La Pericarditis Aguda idiopática o viral es generalmente autolimitada y cura en 2-6 semanas. Puede recurrir en un 15-32% de los casos. La pericarditis tuberculosa se asocia a un 50% de mortalidad.

Las medidas terapéuticas son:

- Reposo, mientras persista dolor y fiebre)

- Uso de AINEs (ibuprofeno, ácido acetilsalicílico, paracetamol o indometacina)
- Colchicina, 0´5 mg/12 horas, en monoterapia o asociado a los AINEs
- Corticoides, su uso es controvertido.²⁶

7.4. Ataxia cerebelosa.

En la infancia, la ataxia cerebelosa aguda es la complicación neurológica más frecuente de la varicela, afectando a uno de cada 4.000 niños menores de 15 años infectados por el Virus Varicela Zoster. Este cuadro también puede aparecer en el adulto, aunque con menor frecuencia. La ataxia es un signo neurológico que indica una alteración de la coordinación motora voluntaria y del control postural. Clásicamente hay dos tipos de ataxia: ataxia cerebelosa y ataxia sensorial, por afectación de los cordones posteriores de la médula espinal y que es excepcional en la infancia. La ataxia cerebelosa aguda suele manifestarse al final de la primera semana de aparición del exantema variceloso, pero en algunos casos puede preceder a la clínica cutánea. Se caracteriza por una alteración de la marcha con aumento de la base de sustentación, vómitos, cefalea e irritabilidad. Generalmente tiene un curso autolimitado con recuperación completa en un plazo de entre dos y cuatro semanas. El líquido cefalorraquídeo suele ser normal, aunque puede haber pleocitosis linfocitaria y proteinorraquia elevada hasta en un 25% de los casos. En casos aislados, se han descrito alteraciones patológicas en las pruebas de neuroimagen. La patogenia de la ataxia cerebelosa aguda es motivo de controversia. Por un lado, la detección de DNA del Virus Varicela Zoster en el líquido cefalorraquídeo de algunos pacientes mediante técnicas de reacción en cadena de polimerasa indicaría que existe una invasión directa del cerebelo por el virus. Sin embargo esto se ha confirmado en

pocos casos. Además, recientemente se ha demostrado que los pacientes con ataxia cerebelosa aguda presentan niveles elevados de autoanticuerpos frente a proteínas del centrosoma y específicamente contra la pericentrina que se expresa en las células de Purkinje. Estos hallazgos sugerirían que estaría implicada una respuesta autoinmune como sucede en la ataxia asociada a la degeneración cerebelosa paraneoplásica que es resultado de la acción de autoanticuerpos frente a las células de Purkinje.

La ataxia cerebelosa se puede acompañar de otros signos de disfunción del cerebelo: temblor de intención y actitud, dismetría (Alteración neurológica que impide al sujeto realizar un acto motor ajustado a la distancia demandada. Se observa en lesiones cerebelosas⁵³, nistagmus (movimiento incontrolado e involuntario de los ojos), disartria e hipotonía. Cuando la lesión se localiza en línea media (vermis) lo más afectado es la estática y la marcha; cuando la afectación es hemisférica hay temblor, dismetría e hipotonía, del mismo lado de la lesión.

Se ha descrito la presencia de Ataxia aguda cerebelosa post-varicela desde 11 días antes hasta 21 días después de iniciado el brote. En la mayoría de los pacientes con Ataxia Cerebelosa Aguda Postvaricela el curso clínico es leve, pero cuando es grave suele acompañarse con mayor frecuencia de vómitos y deshidratación. La mayoría se recuperan sin secuelas; sin embargo, en algunos casos se ha descrito alteración en las pruebas intelectuales, trastornos del comportamiento e hipoacusia.^{12, 27,28}

7.5. Encefalitis.

Se define como proceso no supurativo del parénquima cerebral asociado casi siempre a inflamación de las meninges, con un amplio margen de manifestaciones clínicas y patológicas. Se pueden dividir en encefalitis primarias por afección inicialmente cerebral y secundarias a complicaciones

sistémicas. La evidencia de esta inflamación se puede conseguir con la historia clínica, exploración física del paciente y los exámenes de laboratorio. Los datos clínicos distintivos de la encefalitis incluyen fiebre, cefalea y disfunción cerebral, la cual se manifiesta como disminución del nivel de conciencia, déficit neurológico focal, o crisis convulsivas focalizadas o generalizadas. Puede ser aguda, subaguda o crónica, y su causa puede ser infecciosa o no infecciosa. Dentro de la población pediátrica, la mayor parte de los casos de encefalitis son agudos e infecciosos. Aunque meningitis y encefalitis se consideran dos entidades separadas, en realidad la inflamación de las meninges frecuentemente se disemina al parénquima cerebral contiguo, y la inflamación del parénquima cerebral frecuentemente involucra a las meninges. La encefalitis postinfecciosa es una enfermedad inflamatoria, aguda y desmielinizante del cerebro, nervio óptico y médula espinal, que típicamente ocurre unos cuantos días o semanas después de una infección de las vías respiratorias o después de alguna vacunación.

Los factores de riesgo para que se desarrolle esta enfermedad se relacionan con el grado de patogenicidad y virulencia de cada uno de los virus causales, además de los factores del huésped, dentro de los cuales se encuentra la edad (los preescolares y los escolares constituyen el grupo de edad que más a menudo es afectado), el estado inmunológico, la administración de fármacos inmunosupresores, las enfermedades que cursan con inmunodepresión, el estado nutricional, los factores relacionados con el ambiente, el estado socioeconómico bajo, las condiciones higiénicas de la comunidad, el hacinamiento, el área geográfica, las condiciones climatológicas y la estación del año.

Las manifestaciones clínicas de la encefalitis son muy variadas, dependiendo entre otros factores de la edad, las condiciones relacionadas con el huésped, la localización preferencial del agente infeccioso y la virulencia del germen. Los síntomas pueden ser escasos en los neonatos y en los pacientes inmunocomprometidos, en quienes se manifiestan con cualquier cambio en

el estado de alerta (letargo o somnolencia), fiebre o hipotermia, pérdida del apetito, succión débil, convulsiones, apnea o dificultad respiratoria.

La enfermedad es grave, pero rara vez es fatal en personas inmunocompetentes y, después de un curso de siete a diez días, el paciente se recupera completamente en la mayoría de los casos. El periodo de incubación es variable, dependiendo del virus causante, y suele ser de dos a catorce días. El inicio es agudo, característico de una enfermedad febril. Los signos y síntomas más frecuentes son: cefalea, alteración en el estado de conciencia, desorientación, trastornos de la conducta y del lenguaje. Los signos neurológicos pueden ser focales; a menudo son difusos e incluyen hemiparesia o crisis convulsivas, lo que distingue a la encefalitis de la meningitis viral, en la que se encuentra rigidez de nuca y fiebre. El *rash* es común en la fiebre por rickettsias y varicela zoster. Las lesiones en las membranas mucosas son frecuentes en las infecciones causadas por herpesvirus; los cuadros de infección de las vías respiratorias superiores pueden ser compatibles con el virus de la influenza y adenovirus. La encefalitis por varicela zoster provoca depresión del nivel de conciencia, cefalea progresiva, vómito, alteraciones de la conducta, fiebre y crisis convulsivas, ocasionalmente acompañada de deterioro neurológico que conduce a la muerte. La meningitis aséptica que se relaciona con la varicela puede ocurrir sin un exantema previo.

El diagnóstico se ha revolucionado por la disponibilidad de técnicas de reacción en cadena de polimerasa (PCR) en el líquido cefalorraquídeo (LCR,) que permite un análisis y diagnóstico etiológico rápidos, específicos y sensibles. Las imágenes por resonancia magnética (IRM) constituyen el estudio de elección en encefalitis aguda, puesto que puede mostrar indicios de una etiología infecciosa específica, la Electroencefalografía (EEG): permite distinguir la encefalitis focal de la encefalopatía generalizada.^{12, 29}

7.6. Síndrome de Reye.

El uso de salicilatos, tales como la aspirina para niños con influenza y varicela, ha sido asociada con el síndrome de Reye. El síndrome de Reye es la expresión clínica y patológica de un fracaso agudo mitocondrial que se manifiesta durante la infancia en forma de encefalopatía aguda, hepatopatía e infiltración grasa visceral.

Esta afección ocurre en niños y adolescentes hasta 18 años, con más frecuencia en zonas rurales, es una encefalopatía metabólica descrita por primera vez en 1963 por *Reye*, patólogo australiano, acompañada de infiltración de grasas en las vísceras, en particular en el hígado. Es típico que el niño se esté recuperando de una virosis y que aparezcan vómitos y alteración en el estado de la conciencia; puede haber hepatomegalia y una importante elevación de las transaminasas sin ictericia. La enfermedad actualmente se describe según los estadios siguientes:

- *Estadio 0.* Un niño que sigue una recuperación aparentemente normal de un proceso viral, de repente presenta accesos de náuseas y vómitos, aunque al nivel mental aún no tiene problemas.
- *Estadio 1.* Horas o días más tarde el niño puede presentar hiperactividad, letárgica o dificultad para mantenerse despierto.
- *Estadio 2.* En esta etapa puede aparecer delirio o estupor.
- *Estadio 3 al 5.* Aparecen convulsiones y/o estado de coma, que puede agravarse hasta llegar a la muerte. Esta puede presentarse súbitamente.

Los sobrevivientes generalmente se recuperan rápidamente pero el daño neurológico no desaparece en su totalidad.³⁰

7.7. Síndrome de Guillan-Barre.

El Síndrome de Guillain-Barré es una complicación neurológica infrecuente posterior a infección por el Virus de la Varicela Zoster, supone el 7% de estas complicaciones. Se presenta como una poliradiculoneuropatía aguda y cuya evolución clínica es satisfactoria si el diagnóstico es realizado precozmente, evitando así complicaciones propias de este Síndrome.

Los signos y síntomas más frecuentes son las disestesias simétricas solo al inicio de la enfermedad, luego aparece el déficit motor que suele ser proximal, flácido y simétrico, por lo general con predominio de los miembros inferiores, que progresa de manera ascendente en días o semanas. Dicha afectación puede llegar a ocasionar parálisis motora total, con muerte del paciente por fallo respiratorio.

En algunos casos los pacientes presentan dolor muscular o neuropático, casi nunca hay afectación de los esfínteres. Los reflejos osteotendinosos suelen estar disminuidos al inicio, para luego progresar a la arreflexia en especial en miembros inferiores, la persistencia de normoreflexia hacen dudar del diagnóstico. Puede haber diplejía facial en más del 50% de los casos y rara vez afecta a otros pares craneales. Son frecuentes los trastornos neurovegetativos como bradicardia, taquicardia, hipertensión arterial, diaforesis o anhidrosis y arritmia cardíaca. Se han descrito algunas variantes de este cuadro, donde resalta la variante de Fisher caracterizada por arreflexia, oftalmoplejía y ataxia.

El diagnóstico puede corroborarse con punción lumbar (PL) a las 2-4 semanas de inicio de la enfermedad, con el hallazgo de disociación albúmina/citológica. La Electromiografía (EMG) demuestra lentificación en la velocidad de conducción nerviosa y aumento de las latencias dístales, en especial a los 14 días de instalación del proceso nosológico. Aunque se acepta su origen autoinmune, se desconocen los mecanismos inmunológicos implicados. Aproximadamente en un 70% de los pacientes, existe una enfermedad precedente de 1 a 3 semanas, como las infecciones virales,

bacterianas, vacunas, intervenciones quirúrgicas, anestesia, neoplasias, medicamentos, embarazo y procesos inmunológicos

El tratamiento del síndrome de Guillain-Barré consta del tratamiento de soporte y la terapia específica. El primero es la piedra angular del manejo. Si los pacientes superan la fase aguda de la enfermedad, la mayoría recuperará la función. La neuropatía puede avanzar tan rápido que serán necesarias la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica en las 24 horas posteriores al inicio del proceso. El tratamiento específico se basa en la plasmaféresis e inmunoglobulina endovenosa.^{31, 32}

7.8. Púrpura de Schonlein-Henoch.

La Púrpura de Schonlein-Henoch (PSH) es la vasculitis más común de la infancia. Se caracteriza por la presencia de un púrpura palpable no trombocitopénico que predomina en extremidades inferiores y por otras manifestaciones clínicas tales como artritis en un 60 a 84% de los casos, afectando generalmente tobillos y rodillas, compromiso gastrointestinal en un 76% y renal en un 20%. Se presenta con mayor frecuencia en niños menores de 10 años, con una relación hombre-mujer de 2:1 y aparece frecuentemente durante los meses de invierno y primavera. La aparición de sus signos y síntomas es precedida en la mayoría de los casos por una infección respiratoria alta o gastrointestinal. Su evolución es autolimitada y la recuperación ocurre en un período que fluctúa entre las 4 y 6 semanas. Su manejo consiste en reposo, uso de antiinflamatorios no esteroideos y una adecuada vigilancia de la aparición de complicaciones que requieran del uso de terapia esteroidal sistémica. En la literatura médica se han citado múltiples agentes desencadenantes de esta patología; uno de ellos, el virus varicela zóster (Virus Varicela Zoster).

La asociación entre Purpura de Schonlein-Henoch y varicela es muy poco frecuente y la información en la literatura médica es escasa. Durante el

período de incubación de la varicela se forman anticuerpos tipo IgG, IgM e IgA en respuesta a antígenos virales y, en forma consiguiente, de complejos inmunes. Estos últimos desencadenarían el proceso vasculítico responsable de las manifestaciones la Púrpura de Schonlein-Henoch, las cuales podrían aparecer antes o durante la erupción varicelosa.³³

5. HERPES ZOSTER.

El herpes zoster es una enfermedad localizada, está producida por la reactivación del virus varicela-zoster que permanece latente en los ganglios de las raíces posteriores de la médula. Suele durar unos 5 días aunque en ocasiones se prolonga hasta un mes. Afecta preferentemente los dermatomas torácicos y la aparición de lesiones típicas eritematovesiculares que sigue una distribución metamérica permite hacer el diagnóstico de herpes zoster. La localización en conducto auditivo externo y primera rama del trigémino son especialmente peligrosas por la posibilidad de que aparezcan complicaciones ticas u oculares. La complicación más frecuente es la neuralgia del trigémino, es más probable en edad avanzada.³⁴

5.1. Epidemiología.

El Zoster ocurre de manera esporádica durante todo el año sin prevalencia estacional. Afecta a ambos sexos y a todas las razas por igual. Como es de esperar es una enfermedad que refleja la reactivación de una infección endógena latente, la ocurrencia del herpes zoster es independiente de la prevalencia de la varicela, y no hay evidencia convincente de que el herpes zoster pueda adquirirse por el contacto con otra persona con varicela o zoster. La incidencia del herpes zoster está determinada por factores que influyen en la relación huésped-virus. Uno de ellos es la edad, más de dos tercios de los casos ocurrieron en individuos de más de 50 años y menos del 10% en menores de 20.

La incidencia del herpes zoster entre los que ya padecieron un ataque parece que es por lo menos tan alta como la de los primeros ataques en individuos de edad comparable. El herpes zoster es raro durante los primeros años de vida. Cuando ocurre en lactantes, no suele haber antecedentes de varicela posnatal sino que casi siempre hay antecedentes de varicela materna durante la gestación.^{9, 41}

Tiene una incidencia en torno a 3 casos por cada mil habitantes y año. La incidencia va aumentando con la edad llegando a 12 casos por 1000 habitantes al año. Entre un 10 y un 20% de las personas tendrán un herpes zoster a lo largo de su vida. La aplicación de la vacuna de la varicela ha disminuido la incidencia de la varicela y es posible que reduzca también la del herpes zoster.^{18, 34}

5.2. Patogenia.

Durante la afección de varicela, el virus de la varicela zoster pasa desde las lesiones de piel y mucosa a las terminaciones nerviosas sensoriales contiguas. Es transportado centrípetamente, a través de las fibras sensoriales hasta los ganglios sensitivos. En el ganglio, se inicia el periodo de infección latente permaneciendo el virus silente. En esta fase el virus no ejerce una actividad infecciosa y no se multiplica pero mantiene su capacidad para reinfectar.

Aunque la infección por virus de varicela zoster puede alcanzar los ganglios sensoriales a través de la vía sanguínea durante el curso de la viremia primaria o secundaria de la varicela, sólo la ruta neural explica de forma sencilla la coincidencia entre el patrón anatómico de la incidencia de zoster en la vida tardía con la distribución del rash de la varicela.

El herpes zoster se desarrolla, más frecuentemente, en los dermatomas en los que el rash de la varicela se desarrolló con mayor intensidad, es decir, los inervados por la primera división del nervio trigémino (oftálmica) y por los ganglios sensitivos espinales de T1 a L2. Probablemente, las áreas de la piel con un infiltrado más intenso de virus durante la varicela transmiten más cantidad al correspondiente ganglio sensitivo estableciendo la enfermedad latente en un mayor número de células del ganglio. Si posteriormente ocurre su reactivación, el zoster debiera desarrollarse más frecuentemente, en las

zonas de la piel inervadas por el ganglio con un mayor número de células infectadas por el virus.

Aunque el virus latente en el ganglio retiene su completa capacidad para infectar, este hecho es esporádico e infrecuente. Los mecanismos implicados en la activación del virus latente de la varicela zoster son poco claros. Se asocia un determinado tipo de situaciones con el desarrollo del herpes zoster, por ejemplo, la inmunosupresión por virus de la inmunodeficiencia humana o la enfermedad de Hodgkin. También se ha observado la infección por herpes zoster, en cualquier neoplasia, durante la administración de fármacos inmunosupresores así como corticoesteroides, tras un traumatismo o manipulación quirúrgica de la médula espinal y por envenenamiento o terapéutica con metales pesados. La sinusitis frontal es capaz de precipitar el zoster oftálmico.⁹

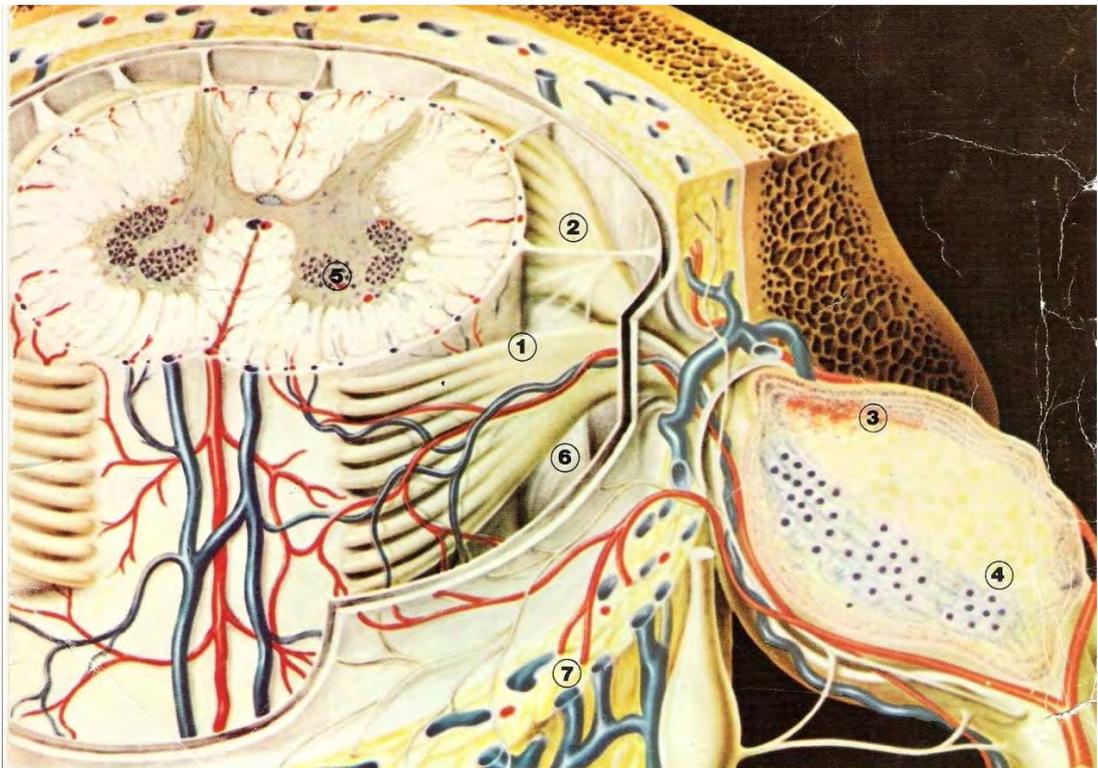
Cuando el virus latente se vuelve infeccioso no ocurre, aparentemente, nada perceptible. La dosis de virus infeccioso por minuto se neutraliza rápidamente por los anticuerpos circulantes o bien es destruida por la respuesta inmunitaria celular antes que infecte otras células y se multiplique lo suficiente como para ocasionar un daño perceptible. La pequeña cantidad de antígeno vírico liberado a la sangre durante estas recaídas controladas estimula la respuesta inmune del huésped incrementando el nivel de resistencia del huésped. Ocurre algo similar en el nivel de resistencia del huésped tras el contacto con un paciente con varicela reflejando una reinfección subclínica exógena.

Cuando la resistencia del huésped disminuye por debajo del nivel crítico, el virus reactivado no puede ser controlado y la siguiente reversión o intento de recaída tiene éxito.

El virus se multiplica y crece dentro del ganglio espinal, dando lugar a una necrosis hemorrágica y más tarde a una esclerosis del tejido conjuntivo de

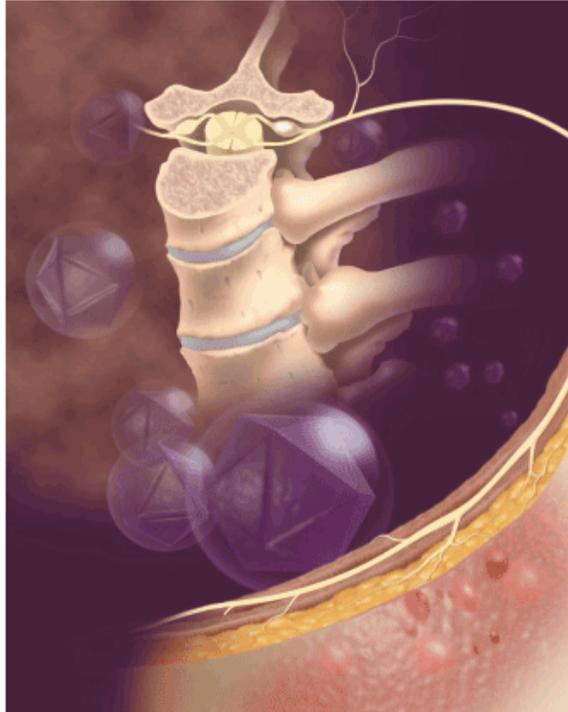
toda la parte interesada del ganglio. Alrededor de los vasos sanguíneos de región necrótica podemos encontrar leucocitos y algunas veces, células gránuloadiposas, ocasionalmente linfocitos y células del plasma. Este proceso es acompañado habitualmente de una neuralgia severa. La infección por virus de la varicela zoster se extiende entonces antidrómicamente hacia la parte distal del nervio sensorial, dando lugar a una neuritis muy intensa. Se liberan los virus alrededor de las terminaciones nerviosas sensoriales en la piel provocando grupos arracimados de vesículas características del herpes zoster.

Ganglio Espinal.⁷²



1. Raíz anterior
2. Raíz posterior
3. Hemorragia marginal en el ganglio espinal
4. Infiltrado de linfocitos y células gránuloadiposas
5. Asta anterior
6. Espacio subaracnoideo
7. Plexo venoso

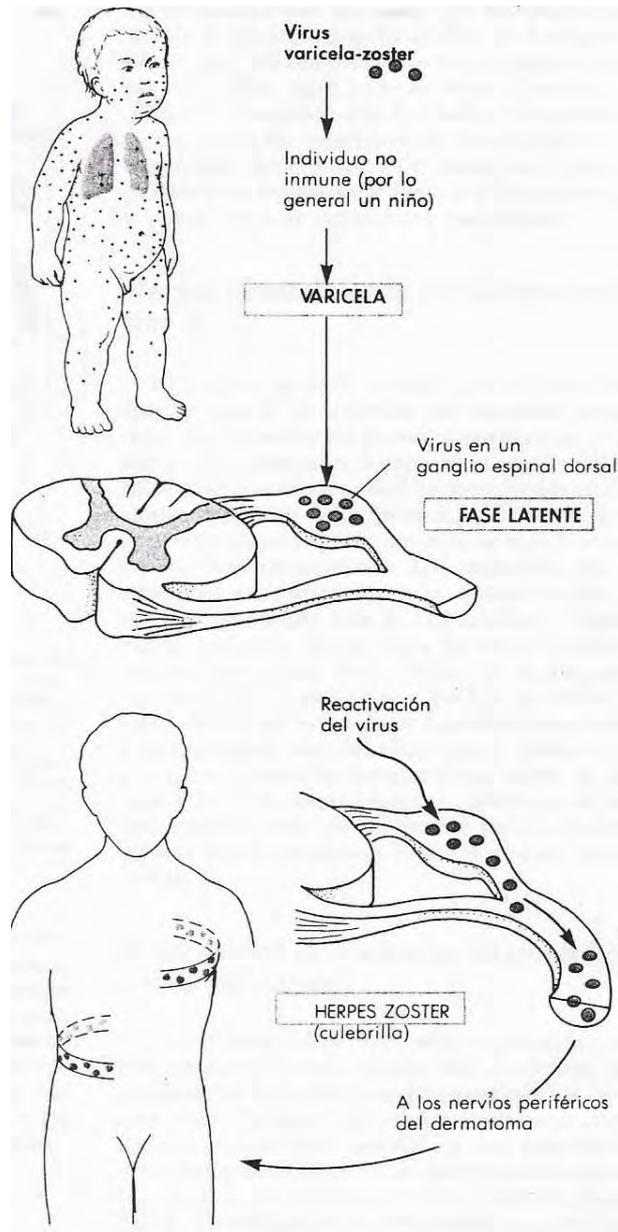
Reactivación del Virus Varicela Zoster.⁶¹



El desarrollo de una neuralgia algunos días antes de la aparición del rash y la presencia de cambios degenerativos en las fibrillas nerviosas cutáneas el primer día de la erupción apoya la evidencia que la infección en el ganglio sensorial precede a la afectación de la piel. La extensión de la infección ganglionar proximalmente, a lo largo de la raíz nerviosa posterior hacia las meninges y la médula da lugar a una leptomeningitis local, una pleocitosis del líquido cefalorraquídeo y una mielitis segmentaria. La infección de las neuronas motoras en el cuerno anterior y la inflamación de la raíz nerviosa anterior da lugar al desarrollo de parálisis local que pueden acompañar a la erupción cutánea y finalmente, la extensión de la infección al sistema nervioso central puede dar lugar a una mielitis ascendente o a una meningoencefalitis, complicación infrecuente del herpes zoster.

Durante cada recaída completa se observa una diseminación del virus desde el ganglio afectado que produce con frecuencia vesículas aberrantes a cierta

distancia del dermatomo afectado principalmente incluso en el herpes zoster no complicado y estimula una respuesta inmune que acaba con el proceso infeccioso.^{9,16}



Reactivación del Virus Varicela Zoster: Herpes Zoster.⁴⁸

5.3. Manifestaciones clínicas.

Los primeros síntomas de herpes zoster son, habitualmente, dolor y parestesias en el dermatoma afectado. Ello precede generalmente a la erupción unos cuantos días y varía desde prurito superficial, ardor a dolor lancinante. Puede ser constante o intermitente y suele acompañarse de hiperestesia de la piel que rodea el dermatoma afectado. El dolor previo a la erupción puede simular una pleuresía, un infarto de miocardio, una úlcera duodenal, una colecistitis, un cólico renal o biliar, una apendicitis, un prolapso de disco intervertebral, o un glaucoma. La afectación constitucional incluye cefalea, malestar general y en un 5% de enfermos fiebre. Algunos enfermos muestran neuralgia aguda segmentaria, sin el desarrollo de la erupción cutánea, síndrome denominado “zoster sine herpete”.

El hallazgo más característico del herpes zoster es la localización del rash que suele ser de tipo unilateral limitándose a la línea media, situándose en el área de la piel inervada por una sola raíz nerviosa dependiente de un ganglio medular sensitivo. El rash suele situarse en la misma zona donde la afectación de la varicela previa fue más abundante. Las zonas más habitualmente afectas son el nervio trigémino, especialmente la rama oftálmica, y en el tronco las raíces entre T3 y L2. La mayoría de los casos se sitúan en la región torácica. En la mayoría de los casos se observa la afectación de la adenopatía regional y el líquido cefalorraquídeo suele mostrar una pleocitosis moderada de predominio linfocitario y un elevado contenido proteico. Aunque las lesiones elementales de la varicela y del herpes zoster son idénticas, aquellas correspondientes al herpes zoster tienden a evolucionar más lentamente y suele tratarse de grupos de vesículas arracimadas situadas sobre una base eritematosa en lugar de la distribución aleatoria que siguen las lesiones de varicela. Las lesiones se inician como máculas eritematosas y pápulas que se distribuyen siguiendo el trayecto de un nervio periférico. Las vesículas se presentan entre las 12 y las

24 horas y evolucionan formando pústulas el tercer día. Posteriormente, las lesiones se secan en siete a diez días. Las costras suelen persistir durante dos a tres semanas. En los individuos inmunocompetentes van saliendo lesiones nuevas entre el primer y cuarto día (ocasionalmente hasta el séptimo día). El rash tiende a ser mucho más severo entre las personas ancianas y de menor duración en los niños. El dolor también es más intenso en las personas mayores.^{9, 16,34.}



Imágenes de pacientes con
Herpes zoster⁹



5.4. Diagnóstico diferencial del herpes zoster.⁷⁰

- ❖ Herpes simple
- ❖ Enfermedades exantemáticas autoinmunes
- ❖ Pénfigo cutáneo
- ❖ Lesiones vesiculares por Virus Coxsackie
- ❖ Dermatofitosis (dermatosis producida por plantas)
- ❖ Erisipelas

5. COMPLICACIONES DEL HERPES ZOSTER.

La mayoría de las complicaciones del herpes zoster están asociadas con las diseminación del Virus Varicela Zoster desde el ganglio sensitivo, el nervio o la piel inicialmente comprometidos, ya sea por vía hemática o por diseminación nerviosa directa. Las excepciones incluyen sobre infecciones bacterianas y quizá neuralgia postherpética.³⁶

- Neuralgia post-herpética
- Síndrome de Ramsay-Hunt
- Mielitis
- Encefalitis
- Complicaciones del Zoster oftálmico
- Complicaciones cutáneas.

5.1. Neuralgia post-herpética.

El dolor crónico persistente es la principal complicación del herpes zoster y se conoce como neuralgia postherpética. La neuralgia post-herpética (NP), según algunos autores es el dolor que aparece en el dermatoma afectado por el herpes zoster, después de la desaparición de las lesiones cutáneas, otros autores delimitan el tiempo y lo definen bien como el dolor que aparece al menos 30 días después de la desaparición de las lesiones cutáneas; o bien como el dolor que aparece al menos 3 meses después de la salida del episodio agudo. Se manifiesta de diferentes formas siendo las más frecuentes sensación de quemazón, disestesias (parestesias dolorosas), hiperestesias, dolor espontáneo y dolor provocado por estímulos banales. La neuralgia postherpética se inicia como consecuencia del daño ocasionado por el virus en el asta dorsal de la médula espinal. A diferencia del dolor

agudo que acompaña a la erupción cutánea, el dolor de la neuralgia postherpética no se relaciona con el estímulo de nociceptores sino que se genera en la propia vía nerviosa.^{34, 35, 36,37}

Tratamiento preventivo de la neuralgia postherpética: En la patogénesis de la neuralgia postherpética interviene la replicación viral continuada en el asta dorsal medular, por lo que los fármacos antivirales constituyen actualmente la principal opción preventiva de esta complicación. Tanto aciclovir, como valaciclovir y famciclovir son eficaces en la prevención de la neuralgia postherpética, pero sólo si se administran precozmente. Los tres fármacos reducen significativamente la duración del dolor en la neuralgia postherpética cuando se administran dentro de las primeras 72 horas desde el comienzo del episodio agudo de herpes zoster. Sin embargo, como se ha observado con aciclovir, carecen de utilidad una vez que la neuralgia postherpética está establecida. Los corticoides utilizados solos o asociados a aciclovir, carecen de efecto beneficioso tanto en la prevención como en el tratamiento de la neuralgia postherpética.^{18, 37}

Tratamiento de la neuralgia postherpética establecida: El tratamiento en ocasiones es desalentador. En el primer escalón del tratamiento se sitúan los analgésicos tipo paracetamol. El paracetamol puede usarse aisladamente en casos de dolor leve y cuando este dolor sea más intenso asociado a un antidepresivo tricíclico tipo amitriptilina. Los narcóticos son más eficaces para el tratamiento del dolor no neuropático, sin embargo pueden ser útiles como alternativa al dolor persistente que no cede con los analgésicos habituales. El tratamiento tópico con parches de lidocaína durante 12 horas al día mejoró significativamente el dolor en los pacientes. La administración tópica de capsaicina también es eficaz, sin embargo, su uso está limitado debido a que produce una sensación de quemazón tras su aplicación que resulta intolerable hasta en un 30% de los pacientes. Los antidepresivos tricíclicos han supuesto una importante mejora en el manejo de la neuralgia postherpética establecida. Su efecto analgésico es independiente de su

acción antidepresiva. Con *amitriptilina*, *desipramina* y *nortriptilina* se obtienen buenos resultados. En los ancianos nortriptilina se prefiere a amitriptilina porque ambos se muestran igualmente eficaces en el tratamiento del dolor pero nortriptilina produce menos sedación, menor alteración cognitiva, y menos episodios de hipotensión ortostática. Con cualquiera de estos antidepresivos es preciso comenzar con dosis bajas e ir aumentando hasta que el dolor decrezca o hasta que los efectos secundarios lo impidan. Suelen ser necesarias al menos 4 semanas de tratamiento, siendo recomendable una duración de 4-8 semanas. Ante el fracaso de los antidepresivos o por impedimento de ciertas interacciones farmacológicas, algunos anticonvulsivantes como gabapentina y carbamazepina han mostrado eficacia. Estos fármacos tienen interés especialmente en ancianos ya que generalmente se toleran bien, poseen menos contraindicaciones que los antidepresivos tricíclicos y menos interacciones con otros fármacos.^{32,35}

5.2. Síndrome de Ramsay-Hunt.

El herpes zóster ótico, descrito por Ramsay Hunt en 1907, es un síndrome que asocia parálisis facial periférica y vesículas en pabellón auricular ipsilateral o boca, como consecuencia de la afectación del ganglio geniculado por el virus de la varicela zoster. A menudo están presentes otros signos y síntomas como hipoacusia, náuseas, vómitos, vértigo y nistagmus debido a la afectación del VIII par craneal por proximidad. En estudios recientes, se estima que este síndrome supone entre el 7-16% del total de las parálisis faciales periféricas unilaterales no traumáticas, con una incidencia similar en adultos y en niños mayores de seis años. La afectación facial suele aparecer entre 4 y 15 días después de la erupción, su evolución es más severa que la parálisis facial de Bell, y la recuperación completa sólo sucede en el 50% de los adultos y el 78% de los niños. Los sujetos inmunodeprimidos están particularmente expuestos a desarrollar esta enfermedad, especialmente los

que reciben un tratamiento inmunosupresor, individuos infectados por el virus VIH y los portadores de enfermedades malignas hematológicas. La presentación clínica es muy variada, lo que ha llevado a clasificarla clásicamente en 4 estadios:

- Estadio I: asocia otalgia y erupción de vesículas en el territorio del nervio facial.
- Estadio II: incluye además de lo anterior, una parálisis facial periférica homolateral.
- Estadio III o síndrome de Sicard, a la triada de dolor-erupción-parálisis facial se añaden acúfenos e hipoacusia perceptiva de difícil recuperación y más adelante una crisis vertiginosa.
- El estadio IV se caracteriza por la afectación de otros pares craneales, en particular el V.^{36,38,39}

El tratamiento con aciclovir durante 7 días ha demostrado mejorar el pronóstico de la parálisis facial asociada al zóster ótico si se inicia en los 3 primeros días desde el comienzo de la clínica, con recuperación completa en el 75% de los pacientes. El uso de esteroides es controvertido, aunque en general se recomienda durante 10 días por su efecto antiinflamatorio en caso de parálisis facial. El tratamiento endovenoso se recomienda en los pacientes inmunodeprimidos y en los estadios II, III y IV.³⁷



Síndrome de Ramsay-Hunt, en un paciente de 60 años con vesículas en la lengua.⁹



(A) Paciente con parálisis facial izquierda. (B) Erupción vesículo-costrosa en rama mandibular del trigémino y dermatoma C1.³⁷

5.3. Mielitis.

La mielitis es una complicación excepcional del Herpes Zoster. Habitualmente se desarrolla en una o dos semanas de la aparición de las lesiones cutáneas (aunque puede hacerlo meses más tarde) y se manifiesta por paraparesia con nivel sensitivo y trastornos de esfínteres. El análisis del líquido cefalorraquídeo es normal o muestra leve pleocitosis mononuclear, con proteínas normales o discretamente elevadas y glucosa normal.

Mediante Resonancia Magnética se ponen de manifiesto lesiones medulares hiperintensas en T2. Actualmente se puede confirmar el diagnóstico mediante la detección de DNA viral por reacción de polimerasa en cadena o de anticuerpos frente al Virus Varicela Zoster en líquido cefalorraquídeo. En inmunocompetentes la evolución suele ser favorable, aunque puede quedar como secuela debilidad y rigidez de extremidades inferiores; en inmunodeprimidos el curso es más insidioso y progresivo, y en ocasiones fatal. No obstante, mediante tratamiento con aciclovir intravenoso se pueden obtener respuestas clínicas favorables, incluso en inmunodeprimidos. En estudios de autopsia se ha encontrado invasión de la médula por el Virus Varicela Zoster, con intensa inflamación y necrosis medular que afecta preferentemente a cordones posteriores.³⁶

5.4. Encefalitis.

Clásicamente se ha descrito un cuadro de encefalitis que de manera excepcional se asocia al Herpes Zoster, sin que se lograra detectar en el cerebro el Virus Varicela Zoster mediante estudios anatomopatológicos salvo en pacientes inmunodeprimidos. Los modernos métodos de diagnóstico microbiológico (reacción de polimerasa en cadena, hibridación *in situ* y estudios inmunohistoquímicos) han permitido observar la presencia del Virus Varicela Zoster en los vasos cerebrales, determinando así que tales cuadros clínicos son debidos a una vasculitis cerebral que puede tener dos formas de presentación: arteritis granulomatosa con afectación de arterias de gran calibre (que se presenta en inmunocompetentes) y encefalitis mediada

por vasculitis de pequeños vasos (que ocurre casi exclusivamente en pacientes inmunodeprimidos). La encefalitis con vasculitis de grandes vasos se manifiesta mediante la instauración de un déficit neurológico agudo semanas o meses después del Herpes Zoster. El cuadro clínico más descrito se debe a la afectación de las arterias cerebral media o cerebral anterior y consiste en la instauración de una hemiplejia/ hemiparesia contralateral al Herpes Zoster precedente que afectó al trigémino, siendo comunes también los accidentes isquémicos transitorios y los síntomas mentales acompañantes; suele desarrollarse en ancianos y hasta un 25% de ellos fallecen. Sin embargo, otras arterias pueden afectarse también dando lugar a diferentes cuadros clínicos: arteria central de la retina después de Herpes Zoster de localización en el trigémino⁴⁹, territorio vértebrobasilar después de Herpes Zoster cervical e infarto talámico después de Herpes Zoster lingual. La diseminación del virus se produciría a través de ramas del trigémino que inervan a arterias tanto intra como extracraneales. Mediante tomografía computarizada (TC) se pone de manifiesto un área de infarto cerebral. El análisis del líquido cefalorraquídeo muestra habitualmente pleocitosis de predominio mononuclear, y mediante arteriografía se puede demostrar la estenosis segmentaria en la arteria cerebral correspondiente como expresión de la vasculitis. Cuando se han podido efectuar estudios histológicos vasculares se ha confirmado la existencia de inflamación arterial con presencia de células gigantes multinucleadas y se ha detectado la presencia del Virus Varicela Zoster. El tratamiento propuesto incluye el aciclovir intravenoso combinado con un curso breve de esteroides (prednisona 60-80 mg/día durante 5 días) para reducir la inflamación vascular. La encefalitis con vasculitis de pequeños vasos es actualmente la complicación más común del Herpes Zoster que afecta al sistema nervioso central, debido al creciente número de pacientes en situación de inmunodepresión secundaria a cáncer, trasplantes o SIDA. Semanas o meses después del Herpes Zoster (aunque con mayor frecuencia que en la encefalitis de grandes vasos puede ocurrir

sin Herpes Zoster previo), el paciente desarrolla un cuadro clínico que incluye fiebre, cefalea, vómitos, alteración de la conciencia, crisis convulsivas y déficit neurológicos focales. Mediante la Tomografía Computarizada, y especialmente la Resonancia Magnética, se ponen de manifiesto múltiples infartos cerebrales, en ocasiones hemorrágicos, que afectan a la corteza y a la sustancia blanca subcortical, junto a lesiones desmielinizantes de la sustancia blanca profunda. El análisis del líquido cefalorraquídeo muestra pleocitosis mononuclear, con proteínas normales o levemente elevadas y glucosa normal, aunque se han descrito algunos casos con hipogluorraquia. La confirmación diagnóstica puede establecerse mediante la detección por reacción de polimerasa en cadena de DNA del Virus Varicela Zoster, o de anticuerpos frente al mismo, en líquido cefalorraquídeo. El tratamiento se efectúa con aciclovir intravenoso durante al menos 10 días.^{29, 36,40.}

5.5. Complicaciones oftalmológicas.

Se desarrollan complicaciones oculares en un 50-72% de los pacientes con zoster que afecta al nervio trigémino [herpes zoster oftálmico (HZO)], el cual supone entre un 8% y un 56% de todos los casos de zoster. Tras la reactivación del Virus Varicela Zoster acantonado en el ganglio del V par, la rama oftálmica del trigémino se afecta con una frecuencia 20 veces superior a las otras, y es a través de una división de aquella, la rama nasociliar, por la que el virus alcanza las estructuras oculares. Más raramente la infección ocular está producida por la reintroducción de virus exógenos mediante el contacto directo o indirecto con enfermos de varicela o Herpes Zoster Oftálmico. El Herpes Zoster Oftálmico puede comenzar de forma aguda con síntomas prodrómicos como malestar, fiebre y cefalea (producidos posiblemente por una viremia limitada), que se siguen de dolor neurálgico localizado en el dermatoma de la rama nerviosa afectada (una o varias). Dos a cuatro días más tarde aparecen las lesiones cutáneas típicas que permiten el diagnóstico clínico de la enfermedad, que tendrán una duración de 8-14

días y que ocasionalmente pueden curar dejando lesiones cicatriciales significativas. La enfermedad ocular puede ocurrir en tres fases: aguda, crónica y recidivante. Las lesiones agudas se desarrollan en menos de tres semanas de la aparición de las lesiones cutáneas. Pueden resolverse por completo con rapidez, pero también pueden evolucionar de forma crónica, especialmente si no se tratan, y perdurar durante años. En otras ocasiones, las lesiones agudas pueden resolverse para reaparecer meses o años después del comienzo del Herpes Zoster Oftálmico, recurrencia que constituye una característica de la enfermedad.

La *conjuntivitis* acompaña frecuentemente al Herpes Zoster Oftálmico y se caracteriza por lagrimeo, hiperemia, hipertrofia folicular o papilar y, en ocasiones, hemorragias petequiales o incluso severa inflamación membranosa necrotizante. La *epiescleritis* y la *escleritis*, cuando aparecen, pueden ser planas o nodulares, pero casi siempre sectoriales y de localización perilímbica; pueden desarrollarse durante la enfermedad aguda o varios meses después de curar las lesiones cutáneas del Herpes Zoster. Raramente puede ocurrir, aún meses después de la enfermedad aguda, una grave complicación del Herpes Zoster Oftálmico que consiste en una vasculitis perilímbica que puede conducir a una necrosis isquémica del segmento anterior. La enfermedad corneal (*queratitis*) se desarrolla en casi dos tercios de los pacientes, pudiendo preceder o seguir a la aparición de las lesiones cutáneas, y asumir una variedad de formas clínicas:

- 1) Queratitis epitelial punctata, con o sin edema estromal, que da a la córnea una apariencia en vidriodeslustrado, queratitis en la que se hallan finas opacidades bajo de la membrana de Bowman;
- 2) Queratitis dentrítica, con aparición de grupos de vesículas de disposición dentrítica en la córnea, que pueden confundirse fácilmente con la queratitis causada por el virus del herpes simple;
- 3) Placas mucosas (pseudodentritas) tardías, que aparecen semanas u años después de resolverse el episodio agudo, de color blanco grisáceo,

migratorias, transitorias, y asociadas a queratitis neurotrófica en el 75% de los casos;

4) Infiltrados en el estroma anterior, únicos o múltiples, que suelen aparecer entre la segunda y tercera semana del comienzo de la enfermedad y posiblemente están causados por la respuesta inmune a un antígeno viral soluble que difunde al estroma de la córnea;

5) Queratouveitis con o sin endotelitis, durante la cual aparecen precipitados corneales, pliegues en la membrana de Descemet, edema del estroma corneal y, en un 33% de casos, aumento de la presión intraocular secundaria a una traveculitis, pudiendo aparecer isquemia del segmento anterior cuando se asocia vasculitis;

6) Queratitis disciforme, similar en apariencia a la anterior pero sin depósitos corneales, suele aparecer a los 3-4 meses del episodio agudo y, ocasionalmente, puede ser manifestación del *zoster sine herpette* (sin lesiones cutáneas);

7) Queratitis ulcerativa periférica o serpinginosa, que aparece en los 5 primeros meses de la enfermedad aguda y cursa con edema estromal y una úlcera adyacente blanco-grisácea de morfología en semiluna, asociada a una sensibilidad corneal reducida;

8) Queratitis neurotrófica, que resulta de la anestesia corneal causada por la ganglionitis que se produce en el curso del Herpes Zoster Oftálmico, y que cursa inicialmente con una superficie corneal irregular y queratitis punctata leve, que se sigue de edema corneal y vesículas intraepiteliales, defectos corneales ovales y adelgazamiento corneal, y finalmente de ulceraciones que pueden conducir a perforación corneal o a la formación de un *pannus* neovascular que cura la úlcera y previene la perforación cicatrizando severamente la córnea;

9) Queratitis de exposición, que aparece favorecida por la imposibilidad del cierre palpebral completo a consecuencia de la retracción cicatricial producida ocasionalmente a nivel de uno o ambos párpados por el Herpes

Zoster. La *iridociclitis* se desarrolla en el 43% de los pacientes y puede aparecer durante la enfermedad aguda (patogenia infecciosa) o bien meses o incluso años después (patogenia posiblemente inmune), y su curso es independiente de la enfermedad corneal. Clínicamente puede incluir fotofobia, miosis, dolor ocular, pérdida de visión, depósitos corneales, edema e hiperemia del iris y formación de sinequias anteriores y posteriores; dado que frecuentemente se trata de una iridovascularitis puede complicarse con hipopion, hifema y glaucoma.

La incidencia de neuralgia postherpética es más elevada en la población de pacientes con Herpes Zoster Oftálmico que en pacientes con otras localizaciones de Herpes Zoster, especialmente en mayores de 50 años, cifrándose aproximadamente en un 20%.

El tratamiento del Herpes Zoster Oftálmico en su fase aguda debe incluir las siguientes medidas terapéuticas:

1. Administración de antivirales por vía sistémica (aciclovir)
2. En enfermos con queratitis epitelial o queratitis pseudodentrítica se debe administrar un antibiótico tópico.
3. En pacientes con queratitis disciforme con el epitelio corneal intacto y en aquellos con iritis se debe emplear esteroides tópicos.
4. Emplearán antibióticos tópicos siempre que se detecten defectos epiteliales corneales, ciclopléjicos en los casos de iritis y lágrimas artificiales en la queratitis por exposición.
6. Administrar analgésicos para el tratamiento de la neuralgia aguda.^{9, 36}



Herpes zoster oftálmico.⁶²



Herpes Zoster Oftálmico en un apaciente de 16 años.⁶⁸

5.6. Complicaciones cutáneas.

Dado que no existe un criterio unánime para definir la *diseminación cutánea* del Herpes Zoster, la frecuencia con la que se presenta dicha complicación en diferentes estudios es muy variable. Cuando se examina cuidadosamente a pacientes inmunocompetentes con Herpes Zoster, en un 17-35% de ellos se observan algunas vesículas en áreas diferentes al dermatoma afectado y a los inmediatamente adyacentes; tales lesiones aparecen habitualmente en la primera semana de evolución del Herpes Zoster y con frecuencia pasan desapercibidas si son escasas en número. Una diseminación más extensa (más de 25-50 lesiones) produciendo una erupción cutánea variceliforme ocurre en un 2-10% de pacientes no seleccionados, la mayoría de los cuales tienen algún tipo de inmunodeficiencia, como infección por VIH, neoplasias (fundamentalmente linfomas) o secundaria a tratamiento inmunosupresor; además, la diseminación cutánea se sigue de afectación visceral en un 10% de estos pacientes de alto riesgo. Ocasionalmente la infección se disemina desde un área pequeña de Herpes Zoster que cursa sin dolor agudo. En tales casos las lesiones iniciales con distribución metamérica pueden pasar desapercibidas y la erupción subsiguiente puede ser diagnosticada de varicela. Este hecho explica los casos comunicados de enfermos con más de un brote de varicela y aquellos de Herpes Zoster generalizado atípico (erupción variceliforme sin Herpes Zoster acompañante en personas con historia de varicela), los cuales se presentan especialmente en inmunodeprimidos. Cualquiera que sea su forma de presentación, la diseminación ocurre presumiblemente por la difusión hematógena del virus desde el ganglio, nervio o piel afectados. Si bien la *sobreinfección bacteriana* es una complicación relativamente frecuente de la varicela, que puede en ocasiones ser causa de cuadros clínicos de sepsis (habitualmente por grampositivos), en el Herpes Zoster ocurre con mucha menor frecuencia, posiblemente por ser las lesiones más localizadas, menos numerosas y por

la menor tendencia de los adultos a manipularlas. La sobreinfección puede ser causa de celulitis, de gangrena superficial, de fascitis necrotizante, de septicemia y de focos de infección a distancia, así como de retraso en la cicatrización de las lesiones cutáneas y de cicatrices retráctiles. Por otra parte, se han descrito un elevado número de *lesiones cutáneas de aparición tardía* sobre las lesiones cicatriciales que quedan tras la curación del Herpes Zoster, como dermatitis granulomatosa, vasculitis granulomatosa, liquen escleroso, granuloma sarcoideo, granuloma anular, enfermedad cutánea de Rosai-Dorfman y otras, en las que no se ha conseguido demostrar la presencia del Virus Varicela Zoster aún empleando técnicas de detección del DNA viral por reacción en cadena de la polimerasa.³⁶

El tratamiento en pacientes con herpes zoster diseminado es con aciclovir endovenoso.



Herpes zoster diseminado en un paciente inmunodeprimido.⁶⁷

5. TRATAMIENTO.

Agentes antivirales.

Varios análogos de nucleósidos, de los cuales el aciclovir, el famciclovir, el valaciclovir, la vidarabina y el foscarnet son los mejores estudiados para el tratamiento de las infecciones por el Virus Varicela Zoster, así como el interferón- α humano.

El aciclovir como es análogo de nucleósidos, es incorporado por la ADN polimerasa a la cadena de ADN en síntesis durante la replicación del genoma viral, con lo que ocurre una detención de la réplica. Es activo contra la mayoría de los virus de la familia Herpesviridae, principalmente los virus herpes simplex tipo 1 y 2 y el virus varicela – zoster. En concentraciones terapéuticas es notablemente no tóxico, ya que no hay efecto sobre las células precursoras hematopoyéticas o del sistema inmune.

El valaciclovir y el famciclovir presentan una mejor biodisponibilidad oral mucho mayor que el aciclovir, lo que produce niveles sanguíneos más altos y permite una dosificación menos frecuente.

El valaciclovir es un éster de la valina del aciclovir que se convierte por medio de enzimas en aciclovir después de la absorción.

El famciclovir es un antecesor del penciclovir, un nucleósido análogo similar al aciclovir, en cuanto al mecanismo de acción y a la actividad antiviral contra el Virus Varicela Zoster.

Cuando se administra por vía oral el valaciclovir o el famciclovir, logran niveles plasmáticos de actividad antiviral que solo se alcanzaban con el aciclovir administrado por vía intravenosa.

La vidarabina, es un análogo del nucleósido de purina, a pesar de su eficacia clínica, tiene desventajas, no es un inhibidor muy selectivo de la replicación del virus, es potencialmente citotóxico y su baja

solubilidad requiere que se administre en volúmenes grandes de líquido. Su uso en la actualidad es muy raro.

El foscarnet, es un análogo del pirofosfato inorgánico que inhibe la replicación in vitro de todos los herpesvirus conocidos. Ejerce su actividad antiviral a través de la inhibición selectiva en el sitio de unión de la ADN polimerasa y transcriptasa inversa específica del virus en concentraciones que no afectan la ADN polimerasa celular.

Estudios que se han realizado con interferones de leucocitos y recombinantes humanos con tratamientos de infecciones por el Virus Varicela Zoster en el huésped inmunocomprometido, postulan que su mecanismo de acción incluye un efecto antiviral directo así como el aumento de respuesta por células efectoras inmunes como las células Natural Killers aunque los interferones son activos, su costo, toxicidad e inconvenientes virtualmente eliminaron su uso clínico para la varicela y el zoster.^{9, 45,46}

ANTIVIRALES.



ZOVIRAX. Aciclovir.⁵⁸

Presentación: tabletas de 200, 400 y 800 mg.
I.V. Frasco ampula con liofilizado de 250 mg.



RAPIVIR. Valaciclovir.⁵⁷

Presentación: Tabletas de 350 mg.



FAMVIR. Famiclovir.⁵⁶

Presentación: comprimidos de 125, 250, 500 y 750 mg.

10.1 Tratamiento y prevención de la varicela.

Medidas generales.

En los niños previamente sanos la varicela no complicada evoluciona espontáneamente hacia la curación y solo requiere de un tratamiento sintomático: antipruriginosos, antihistamínicos, antipiréticos, antisépticos tópicos en las lesiones sobre infectadas y corte de uñas para evitar lesiones de rascado, así como baño en la medida de lo posible, de forma cuidadosa para no romper las lesiones y secado con toalla limpia y sin frotar.⁴²

Terapia antiviral específica.

En niños inmunocompetentes, la terapia con antivirales no está indicada rutinariamente, pues los beneficios obtenidos son marginales.

El Aciclovir es el antiviral de uso mas extendido en la varicela. Puede usarse por vía oral, endovenosa, tópica y ocular

Indicaciones: aciclovir está indicado en todos los sujetos con mayor riesgo de desarrollar varicela moderada a severa, estos grupos comprenden:

- Pacientes inmunocomprometidos: deben ser tratados con aciclovir por vía parenteral, más precozmente posible, siendo máxima su eficacia si el tratamiento comienza antes de 24 a 48 horas de aparecer el exantema. La dosis recomendada es: 10 mg/Kg dosis cada 8 horas (30 mg/Kg/día) o 500 mg/m² de superficie corporal cada 8 horas (1.500 mg/m²día), durante 7 a 10 días por vía intravenosa. En niños es posible cambiar a aciclovir oral después de dos días de evolución sin aparición de nuevas lesiones.
- Otros grupos de riesgo: adolescentes y adultos; personas con enfermedades crónicas cutáneas o pulmonares; terapia prolongada con silicilatos; terapia corticoesteroidal breve, intermitente o en aerosol; lactantes bajo un año de edad, hijos de madres seronegativa. Para mayor eficacia el

inicio de la terapia debe ser lo más precoz posible, idealmente dentro de las primeras 24 horas de exantemas y como máximo hasta las 72 horas. En estos pacientes se usa aciclovir vía oral, la dosis en niños es 20 mg/Kg/dosis cada 6 horas (80 mg/Kg/día) durante 5 días con un máximo de 3,2 g diarios. En adultos la dosis es 800mg cada 4 horas (4 g diarios) durante 5 a 7 días. Como alternativa en adultos se puede usar valaciclovir: 1 g cada 8 horas durante 5 días.

- Mujeres embarazadas: no es claro aún la terapia rutinaria de la varicela en mujeres gestantes, algunos expertos no recomiendan el uso de aciclovir dada la falta de información respecto a seguridad en el feto, otros recomiendan su uso rutinario, vía oral, especialmente en el segundo y tercer trimestre de gestación. Su uso esta destinado a prevenir las complicaciones severas de la varicela cuyo riesgo esta aumentado por dos factores: ser adulto y estar embarazada. No se ha comprobado que el uso de aciclovir prevenga la transmisión de la infección al feto. Estudios en animales no han demostrado efectos teratogénicos, pero no existen estudios controlados en mujeres embarazadas que hayan establecido su seguridad. En caso de aparecer diseminación visceral de la varicela en la mujer embarazada, esta indicada la terapia endovenosa.^{12, 41,42}

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DE LA VARICELA
<p style="text-align: center;"><i>PACIENTE INMUNOCOMPETENTE</i></p> <p><u>Objetivos principales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminuir el malestar general como fiebre, prurito, cefalea. • Acelerar la curación de las lesiones cutáneas • Evitar Sobreinfecciones bacterianas <p style="text-align: center;"><i>PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO</i></p> <p><u>Objetivo principal:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitar las complicaciones <p><u>Objetivos secundarios:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos los objetivos indicados para el paciente inmunocompetente

10.1.1. Prevención universal de varicela.

(Profilaxis pre-exposición)

Inmunización activa: la vacuna anti-varicelosa contiene virus vivo atenuado en cultivo celular OKA-RIT, con una dosis de virus > 2.000ufp, es de aplicación subcutánea, es estable y puede conservarse a una temperatura de entre 4 y 8 grados centígrados.

Se administra a niños menores de 13 años en 1 dosis y a mayores de 13 años en dos dosis, con intervalos de 6 a 8 semanas. Puede administrarse desde los 12 meses de edad con la inmunogenicidad > 95%, con una eficacia protectora, tanto humoral como celular, persistente y duradera.

La eficacia global de la vacuna es de aproximadamente 85 a 90% y contra enfermedad moderada a grave, de 95 a 100%.

Es una vacuna bien tolerada, con baja frecuencia de efectos adversos. Ocasionalmente puede producir rash; en forma muy esporádica se han descrito transmisión del virus vacuna, pero los casos así adquiridos han sido muy atenuados. Alrededor de 10 a 15% de los niños vacunados contra varicela pueden presentar la enfermedad tras una exposición natural; sin embargo, esta enfermedad suele ser atenuada. Durante los últimos años se ha visto que la varicela en niños vacunados ocurre con mayor frecuencia si la inmunización artificial se efectuó antes de los 14 meses de vida, situación que se acrecienta con el transcurso de los años. Las fallas son mucho menos frecuentes en individuos que reciben dos dosis. Sin embargo, aún no existe una recomendación formal de administrar una segunda dosis en niños pequeños, criterio que podría modificarse en caso de acumularse mayor evidencia.^{42, 43,44}

Con la vacuna se han obtenido muy buenos resultados inmunológicos y clínicos. En algunos países se ha incluido en el esquema de vacunación. En

1999 la Academia Americana De Pediatría (AAP), amplio las recomendaciones para la vacunación activa antivariçelosa, que en 1996 ya había publicado.⁴⁷

**VACUNACIÓN ANTIVARIÇELOSA. RECOMENDACIONES DE LA AAP
(1996 Y 1999) .⁴⁷**

- ✓ Universal para todos los niños sanos entre 12 y 18 meses sin antecedentes de varicela, conjuntamente con la triple vírica, en inyecciones separadas: una dosis
- ✓ Niños menores de 13 años sin antecedentes de varicela: una dosis
- ✓ Niños de 13 años o más sin antecedentes de varicela: dos dosis separadas 4-8 semanas
- ✓ Niños susceptibles a la entrada en guarderías o colegios
- ✓ Vacunación postexposición (3-5 días) en contactos susceptibles
- ✓ Vacunación de niños susceptibles en brotes comunitarios
- ✓ Niños con inmunodeficiencia humoral
- ✓ Niños VIH (+) en estadios N1, A1, con recuentos de CD4 > 25%

A pesar de los resultados que se han obtenido con la vacunación antivariçelosa y a las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría, en México, la vacuna antivariçelosa no se encuentra dentro del cuadro básico de vacunación del Consejo Nacional de Vacunación avalado por el Programa Nacional de Salud de la Secretaría de Salud (SSA).



OKAVAX. Vacuna atenuada contra la varicela
Presentación: Caja con 1 frasco ampulla con liofilizado para 1 dosis + 1 ampolleta o frasco ampulla con 0.7 ml de diluyente (agua inyectable).⁶⁰

Principales reacciones del sitio de la vacuna.⁵²



Semana 1: Tres o cuatro días después de vacunarse, se formará en el área de vacunación una protuberancia roja que pica. Puede ser más grande que 3 pulgadas. La protuberancia se convierte en una ampolla. Se llenará de pus y comenzará a drenar.

Semana 2: La ampolla se seca y se forma una costra.

Semana 3: La costra se caerá. Dejará una pequeña cicatriz. Los ganglios linfáticos debajo del brazo podrán inflamarse y causar dolor. El área de vacunación (donde se administró la vacuna) puede picar. También podrá sentirse cansado, tener un poco de fiebre, dolor de cabeza y dolores musculares.⁵²

Contraindicaciones:

Por ser una vacuna que contiene un virus vivo atenuado, está contraindicada en los sujetos inmunocomprometidos y en mujeres embarazadas. Por el contrario, se puede administrar en sujetos con deficiencias de la inmunidad humoral, en infección por VIH asintomática y en niños con leucemia linfática aguda (siempre y cuando estén en remisión de su enfermedad de base durante al menos un año y que tengan un recuento de linfocitos $> 700/\text{mm}^3$ y plaquetas $> 100.000/\text{mm}^3$). Se recomienda no administrar salicilatos durante las 6 semanas siguientes a la vacunación, por el riesgo teórico de desarrollar un síndrome de Reye. Se recomienda posponer la vacunación en sujetos que están cursando con una enfermedad aguda febril, y en personas que han recibido inmunoglobulinas (lapsos recomendados similares a los indicados para vacuna anti sarampión, que dependen del preparado y de la vía de administración) o dosis altas de corticoesteroides por más de 14 días (lapso recomendado desde la suspensión: 1 mes).^{42,44}

10.1.2. Prevención de varicela en contacto.

(Profilaxis post-exposición)

Inmunoglobulina hiperinmune anti-varicela Zoster (IGVZ): Este producto está indicado en individuos con alto riesgo de desarrollar una varicela grave (inmunocomprometidos, mujeres embarazadas, recién nacido cuya madre presenta varicela entre 5 días antes y 2 días después del parto, prematuros hospitalizados ≥ 28 semanas hijos de madre sin historia de varicela, prematuros hospitalizados < 28 semanas o 1 kg de peso, independiente de la historia materna), y que hayan tenido una exposición significativa con una persona que está cursando varicela o en su período pre-eruptivo (hasta 3 días antes del exantema). Se considera exposición significativa dormir en la misma casa, mantener un contacto cercano mayor de 1 hora en espacios cerrados o compartir habitación en hospital. La dosis de IGVZ es 1 ampolla de 1,25 ml (125 U) por cada 10 kg de peso, por vía intramuscular. La dosis

máxima es 625 U ó 5 ampollas, la dosis mínima es de 125 U ó 1 ampolla. Se debe administrar con la mayor precocidad posible, dentro de los 4 días (96 horas) de producido el contacto. La duración de la protección que otorga la IGZV se estima en alrededor de 3 semanas.⁴²

INDICACIONES DE LA INMUNOGLOBULINA ANTI-VARICELA ZOSTER.⁴⁶

- Niños inmunocomprometidos
- Recién nacidos de madres infectadas de varicela entre 5 días antes y 2 días después del parto
- Niños con edad gestacional menor de 28 semanas o peso al nacimiento de menos de 1.000 g,
- cuidados en guarderías con peligro de ser contagiados
- Prematuros de más de 28 semanas de edad gestacional cuyas madres no hayan pasado la varicela
- sean seronegativas
- Adolescentes y adultos sanos o inmunocomprometidos
- Mujeres con posibilidad de estar embarazadas



VARITECT. Inmunoglobulina anti-varicela zoster.
Presentaciones: Varitect amp 500 mg en 5 ml. Varitect 2000 mg en 20 ml. Varitect 5000 mg en 50 ml. Cada ml contiene 50 UI de anticuerpos antivari-cela-zoster.⁵⁹

10.2. Tratamiento y prevención del herpes zoster.

Medidas generales.

Durante la fase aguda del Herpes Zoster, los analgésicos y las compresas frías, las lociones de calamina, maicena o bicarbonato de sodio pueden ayudar a aliviar los síntomas locales y a acelerar el secado de las lesiones vesiculares. Los ungüentos oclusivos deben evitarse y no deben usarse cremas ni lociones que contengan glucocorticoides.

Terapia antiviral específica.

La eficacia de la terapia antiviral en reducir la neuralgia post herpética está especialmente demostrada en sujetos mayores de 50 años; en niños en cambio, no existen recomendaciones claras, pues en ellos la neuralgia es muchísimo menos severa que en adultos. Existen distintos esquemas de terapia antiviral para el herpes zoster.⁹

- **Pacientes inmunocompetentes.** Valaciclovir 1 g 3 veces al día durante 7 días. Reduce la neuralgia post herpética más rápidamente que aciclovir. Famciclovir 500 mg 3 veces al día durante 7 días (ajustar dosis en insuficiencia renal), con similar eficacia que aciclovir. Aciclovir 800 mg 5 veces al día durante 7 a 10 días. En personas sobre 50 años de edad y, en especial si existe alto número de lesiones, se recomienda asociar al tratamiento antiviral prednisona. Otros esquemas asocian antidepresivos, analgésicos locales o infiltraciones regionales, etc.

- **Pacientes inmunocomprometidos.** Herpes zoster no grave: aciclovir 800 mg 5 veces al día durante 7 días. En caso de progresión, cambio a terapia endovenosa. Valaciclovir y famciclovir no están aprobados para esta indicación.

- Herpes zoster grave (más de un dermatoma, compromiso del nervio trigémino, herpes zoster diseminado): aciclovir 10 mg/kg cada 8 horas endovenoso durante 7 a 14 días. Deben emplearse dosis menores en pacientes ancianos y en presencia de daño renal o nefrotoxicidad. En los raros casos de resistencia a aciclovir (descrito en algunos pacientes con SIDA), está indicado el uso de foscarnet.^{42, 45,46}

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DEL HERPES ZOSTER.³⁷

PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

Objetivos principales:

- Mejorar el dolor en la fase aguda
- Prevenir la neuralgia postherpética

Objetivos secundarios:

- Acelerar la curación de las lesiones cutáneas
- Evitar la aparición de lesiones nuevas
- Evitar Sobreinfecciones bacterianas
y otras complicaciones

PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO

Objetivo principal:

- Evitar la diseminación de la enfermedad

Objetivos secundarios:

- Todos los objetivos indicados para el paciente inmunocompetente

10.2.1. PREVENCIÓN DEL HERPES ZOSTER.

La explicación para el aumento de la incidencia y la gravedad de Herpes Zoster en personas mayores, es la pérdida continua de inmunidad celular como parte del proceso de envejecimiento. Estudios experimentales indican que estas personas podrían haber impulsado esta inmunidad con una vacuna de virus vivo atenuado.⁶¹

La vacuna frente al herpes zoster (HZ), es la única estrategia de prevención de dicha enfermedad. Más del 90% de los adultos son susceptibles a desarrollar herpes zoster, estimándose el riesgo a lo largo de la vida de desarrollar Herpes Zoster en un 20-30%.

La vacuna frente al herpes zoster constituye un nuevo concepto en inmunización: Es un refuerzo de la inmunidad específica mediada por células.

Los investigadores atribuyen la eficacia de la vacuna a su capacidad de inducir un significativo incremento en la inmunidad celular frente al Virus Varicela Zoster, actuando como refuerzo y reduciendo significativamente la morbilidad asociada al herpes zoster en mayores de 60 años y la incidencia de neuralgia postherpética.

La evidencia de eficacia clínica y seguridad de la vacuna del herpes zoster proviene del Estudio de Prevención del Herpes Zoster, estudio colaborativo realizado por el Instituto Nacional de la Salud de EEUU (NIH) y la administración de Veteranos (VA) entre 1998 y 2001.

En Mayo de 2006, la vacuna de zoster (ZOSTAVAX®) obtuvo la aprobación de la FDA (Food and Drug Administration) para adultos mayores de 60 años, y en Octubre de 2006 el Comité Asesor de Prácticas en Inmunizaciones del

CDC (ACIP) recomendó su uso rutinario en mayores de 60 años (independientemente que hayan tenido o no un episodio previo de Herpes Zoster).

Su administración es en dosis única, es una vacuna de virus de varicela-zoster atenuada, cepa OKA, con un mínimo de 19400 pfu (plaque forming units), dosis 14 veces superior a la contenida en una dosis de vacuna de varicela, la vía de administración es subcutánea, y hasta el momento el liofilizado debe mantenerse congelado y administrado dentro de los 30 minutos de reconstituido. En la actualidad se está trabajando para lograr una formulación que posibilite el manipuleo en forma no congelada.

Los efectos adversos que puede causar son locales dentro de los primeros 42 días después de la vacuna, estos efectos son: eritema, dolor local, prurito.

La vacuna está contraindicada en inmunocomprometidos, incluyendo personas que reciben corticoides, así como embarazadas y niños, y en personas con antecedentes de anafilaxia relacionada a neomicina o componentes de la vacuna.⁶⁰



ZOSTAVAX. Sol. Inyectable de 19400 UFP/0,65 ml⁶²

5. IMPLICACIONES ODONTOLÓGICAS.

En el periodo prodrómico de la varicela se producen síntomas como la fiebre, cefalea, malestar corporal, dolor faríngeo y congestión pulmonar. Durante el establecimiento y desarrollo de la enfermedad se pueden localizar en la cavidad bucal, lesiones vesiculares en carrillos, lengua, paladar duro y blando, pilares amigdalinos y encía. Estas lesiones vesiculares se rompen pronto, debido principalmente a la masticación, originando así lesiones ulcerosas con un diámetro igual o menor a 2 mm, éstas lesiones pueden estar cubiertas por una membrana blanquecina y con un halo eritematoso y aunque son menos dolorosas que las que se presentan en la piel, para el paciente suele ser molesto y puede ocasionar dificultad para comer y para hablar.¹⁷



Lesiones en cavidad bucal.¹⁷

Por lo tanto, se recomienda un tratamiento encaminado a aliviar el dolor y las molestias que ocasionan dichas lesiones, utilizando una combinación de Kaopectate y Benadryl en relación 1:1, enjuagues de infusión de manzanilla fría 3 veces al día, esto mientras persistan las molestias y una higiene bucal adecuada después de los alimentos¹⁷. Los tratamientos dentales rutinarios en pacientes que están cursando el cuadro agudo, se deben evitar por la

posibilidad de infecciones cruzadas y contagio, una vez que el paciente se haya recuperado, se podrá retomar el tratamiento dental.⁶⁹

En ocasiones, las lesiones vesiculosas al romperse quedan expuestas al medio bucal, y esto suele provocar una sobreinfección por bacterias. En estos casos se establece un tratamiento farmacológico adecuado para la infección.¹⁷

Cuando el paciente presenta una urgencia odontológica, el cirujano dentista deberá proceder de la misma forma que con un paciente sano, podrá hacer uso de analgésicos a excepción del ácido acetilsalicílico en niños, ya que puede causar síndrome de Reye, antibióticos e incluso de ser necesario anestésicos.

En el caso de que el paciente presente alguna complicación de la varicela o herpes zoster, es muy importante que sea atendido a nivel hospitalario para un mejor control y atención de la enfermedad.

Es importante recordar que la varicela es una enfermedad altamente contagiosa, por lo tanto, el Cirujano Dentista debe tener un adecuado control de infecciones dentro del consultorio.¹⁷



Atención odontológica.^{73, 74}

5. CONCLUSIONES.

Si bien mucho hablamos de enfermedades como la varicela y el herpes zoster, pocas veces nos detenemos a pensar la importancia que tienen, ya que se trata de dos infecciones que puede ser mortal tanto en niños, adolescentes y adultos.

La varicela no es una simple enfermedad que forma parte del crecimiento y que algún día tengamos que padecer. La varicela y el Herpes Zoster son problemas de salud prevenibles y pueden llegar a complicarse y causar la muerte del paciente.

Dentro de las complicaciones de la Varicela encontramos: sobreinfecciones bacterianas, neumonía, pericarditis aguda, ataxia cerebelosa, encefalitis, síndrome de Reye, síndrome de Guillain-Barré y púrpura de Schonlein-Henoch. Mientras que las complicaciones del Herpes Zoster son: neuralgia post-herpética, síndrome de Ramsay-Hunt, mielitis, encefalitis, complicaciones oftalmológicas y complicaciones cutáneas.

Este tipo de complicaciones, por lo general, se da en niños y adultos inmunocomprometidos, pero no por eso podemos descartar la posibilidad de llegar a padecerlas.

Es necesario conocer los cuidados y el tratamiento que se debe tener ante éstas enfermedades, dentro del tratamiento, esta el paliativo y el uso de antivirales, de estos últimos, el de elección es el aciclovir, teniendo siempre en cuenta las dosis y la vía de administración que se debe de emplear en cada caso.

La forma principal de prevenir estas enfermedades y sus complicaciones es la vacunación, en la actualidad la vacuna para la prevención de la varicela ha demostrado tener magníficos resultados, a pesar de esto, en muchos

países, incluyendo México no se encuentra dentro del esquema básico de vacunación. Una opción para la prevención del herpes zoster es la vacuna que recientemente se aprobó, ésta es eficaz para prevenir el herpes zoster y disminuir la incidencia de la neuralgia postherpética en pacientes mayores de 60 años, tengan o no antecedentes de episodios previos de herpes.

Es deber del Cirujano Dentista, conocer las manifestaciones clínicas de la varicela y el herpes zoster para elaborar un plan de tratamiento en caso de que el paciente requiera atención odontológica. Y en caso de ser necesario hacer una interconsulta, encaminada a una mejor atención para el paciente.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Tuells, J. **Sobre los orígenes de la varicela y su vacunación.** Asociación española de vacunología. Septiembre, 2005.
2. M. Magaña G., M. Magaña L., **Dermatología.** México: Ed. Panamericana. 2003, Pp. 3-19; 39,49
3. Romanes G. J., **Cunningham Tratado de Anatomía.** 12ª ed. México: Ed. Mc Graw –Hill, 1987, Pp. 881-883
4. Eriksen Person, M. **Anatomía Humana Fascículo 1,** México: UNAM, Facultad de Odontología, 2001, Pp.19-22
5. Keith L Moore. **Anatomía con Orientación Clínica.** 3ª ed. Madrid España: Ed. Médica Panamericana. 1993 Pp.60-62.
6. L. Testut, A. Latarjet. **Tratado de Anatomía Humana.** Salvat editores, 1979, Tomo 3, Pp. 22-228.
7. Truex, Raymond C., Carpenter Malcolm B. **Neuroanatomía Humana.** 4ª ed. Argentina: Ed. El Ateneo, 1971 Pp. 191-197
8. Richard L. Drake, Wayne Volgl, Mitchell W.M. **Adam. Grey Anatomía para el estúdiante.** Madrid Esp.: El Sevier,. 2005 Pp. 21,22; 75, 76.
9. Fitzpatrick. **Dermatología en Medicina General.** 5ª ed. Buenos Aires: Ed. Panamericana, 2009, Tomo III, Pp. 2571-2593.
10. Pérez Santori G. **Tratamiento de la Varicela y del Herpes Zoster.** Carta Infectológica. Uruguay, 2005. 4(2):34-35
11. Stephen K. Tying. **Mucocutaneous manifestations of viral disease.** Ed. Marcel Dekker, Inc. New York 2002 Pp.119-139.
12. Berhrman R., Kliegman R., Jenson H. **Tratado de Pediatría.** 16ª ed. México: Ed. Mc Graw-Hill, 2000, Vol. 1, Pp. 1067-1072
13. Francisco J., Blanco B., Rondon L. N. **Enfermedades infecciosas eruptivas.** *Temas Dermat. Ped.* Caracas 2005 214-242. Hallado en: http://jh-tk.net/antoniorondonlugo/Temas_Dermatologia_Pediatrica.pdf
14. www.infecto.edu.uy/revisiontemas/temas2/varicelatema.htm

15. Palomino Yamamoto M. **Procedimientos auxiliares en Dermatología.** Dermatología Peruana. Enero-Junio 2002; 12 (1). Hallado en : http://sisbib.unmsm.edu.pe/BvRevistas/dermatologia/v12_n1/indice.htm
16. A. M. Giménez A. **Herpes Zoster, Etiopatogenia y clínica.** Temas Dermatológicos Monográficos Comentados. Acta Dermatológica, 1998; 2: 79-89
17. Lazarde L. J. y col. **Lesiones de varicela en Cavidad Bucal: Reporte de un caso.** Acta Odontológica Venezolana, 2007; 45(2)
18. De Lille Fuentes R. **Herpes Zoster y Neuralgia Posherpética.** Revista Mexicana del Dolor, julio 2007; 1(3):1-2
19. Carrada Bravo T. **Varicela Gangrenosa: caso clínico, Diagnóstico y tratamiento.** Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Oct-Dic 2006; 20(78): 40-44
20. Salas N. Rodrigo, Silva F. C. **Síndrome de Varicela Fetal.** Rev.Chil. Pediatr. Santiago, Julio 2003; 74(3): 299-303
21. M. Saadatian- Elahi y col. **Seroprevalence of varicella-antibodies among pregnant women in Lyon-France.** European Journal of Epidemiology. 2007; 22(6):405-409
22. Rodríguez Sánchez Y. y col. **Varicela neonatal y bronconeumonía en el recién nacido.** Rev. Mexicana de Pediatría. Marzo-Abril 2006; 73(2): 73-77
23. Ramuñan Bove C. y col. **Presentación de 1 caso con Neumonía varicelosa y distrés respiratorio.** Rev. Cubana Med. 2002; 41(2): 122-125
24. Uzeta C.M., Jiménez G.M., Castellanos J.E., **Investigación original: Confirmación de un caso fulminante de neumonía por virus Varicela Zoster en una mujer adulta.** Rev. Fac. Med. Unal, Julio-Sep. 2007; 55(3): 165-172

25. Martínez Resendiz J. A., Posadas Callejas J. C. **Síndrome de dificultad respiratoria aguda secundaria a un cuadro de Neumonía por varicela.** Rev. Asoc. Mex. Med. Crit. Ter. Int. 2003; 17 (5): 172-175
26. Lurueña Lobo P., Navas Lobato M. A. **Pericarditis Aguda.** Guías Clínicas Madrid 2006; 6(10). Hallado en: www.fiesterra.com
27. Campos Franco J. y col. **Ataxia cerebelosa Aguda en un paciente adulto.** Anales de Med. Interna. Madrid 2006; 23(5): 249-250
28. Camacho Badilla K. y col. **Ataxia Aguda Cerebelosa postvaricela en niños costarricenses.** Anales de Pediatría. Enero 2008; 68(1):49-53
29. Rosete Sandoval E. y col. **Encefalitis Viral.** Rev. de Enfermedades Infecciosas de Pediatría. Oct.-Dic. 2005; 19(74): 43-51
30. Vázquez Baldellou A. **Síndrome de Reye. Cuarenta años después.** An Pediatr. (Barc.). 2003; 59(4): 319-22.
31. Hernández Pernía A. y col. **Síndrome de Guillain-Barré posterior a infección por varicela zoster.** Kasmera. 2003; 31(2): 86-90
32. Duarte Mote J. y col. **Síndrome de Guillain-Barré: Acercamiento, diagnóstico y tratamiento.** Med. Interna Mex. Nov.-Dic. 2005; 21(6): 440-452
33. Cerda L. J., Fuentes P. P., Potin S. M. **Púrpura de Schonlein-Henoch asociado a varicela: Caso Clínico.** Rev. Chilena de Pediatría. Santiago, Marzo 2004; 75(2): 159-162
34. Moya Mir M.S., Macías Cadavid C. **Herpes Zoster en Urgencias.** Emergencias 2005; 17: 75-84. Hallado en: www.semes.org/revista/vol17_2/75.pdf
35. Sanz Pozo B., Quintana Gómez J.L. González Martínez I. **Manejo del Episodio Agudo del Herpes Zoster y la Neuralgia post-herpética.** Medifam Marzo 2002; 12(3): 175-184
36. Laguna del Estal P. **Complicaciones del Herpes Zoster.** Emergencias 2000; 12: S19-S28. Hallado en: www.semes.org/revista/vol12_4/s19-s28.pdf

37. D. Vicente, E. Pérez-Trallero. **Tratamiento del Herpes Zoster.** Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2003; 27 (3): 81-89
38. Martínez Oviedo A. Lahoz Zamarro M.T., Uroz del Hoyo J.J. **Síndrome de Ramsay-Hunt.** Anales Med. Interna. 2007; 24(1): 31-34
39. G. Gudín y col. **Infecciones por Herpes Zoster con afectación Cocleovestibular aislada (sin parálisis facial).** Acta Otorrinolaringol. Esp. 2006; 57: 189-192
40. Álvarez Serrano E. y col. **Meningoencefalitis en el curso de un Herpes Zoster Facial.** Archivo Médico de Camagüey, 2007; 11(4). Hallado en: www.amc.sld.cu/amc/2007/v11n4-2007/2261.htm
41. Goldman L., Bennett J. C. **Cecil tratado de Medicina Interna.** 21ª ed. Ed. España: Mc Graw-Hill Internacional. 2002. Pp 1993-1995; 2353-2355.
42. Abarca V. K. **Varicela: Indicaciones actuales de tratamiento y prevención.** Rev Chil Infect 2004; 21 (Supl.1): S20-S23
43. Del Pont J. M. y col. **Efectividad de la Vacuna contra la Varicela. Estudio descriptivo de niños vacunados en un hospital universitario.** Arch. Argent. Pediatr. 2005; 103(6): 497-502
44. Escobar Gutiérrez y col. **Vacunas, Ciencia y Salud.** Secretaria de Salud México 1992. Pp 255-265.
45. Moya Mir M. S. **Tratamiento del Herpes Zoster y Manejo en Urgencias.** Emergencias 2000; 12: S33-S41. Hallado en: www.semes.org/revista/vol12_4/s35-s41.pdf
46. Picazo J. J. Abad P., Rodríguez Otero J. J. **Tratamiento antiviral del Herpes Zoster.** Emergencias 2000; 12: S29-S34. Hallado en: www.semes.org/revista/vol12_4/s29-s34.pdf
47. Asensi, F., Otero, Ma. **Varicela. Herpes Zoster.** Pp. 263-267. Hallado en: www.aeped.es/protocolos/infectologia/38-varicela
48. Robín E., Farber John L. **Patología Fundamental.** Ed. Panamericana 1992 pp. 179,180

49. www.ugr.es/~ajerez/proyecto/imagenes/t3-20.jpg
50. www.dep19.san.gva.es
51. www.medicinapreventiva.com.ve
52. www.bt.cdc.gov/.../imagenes/vaxsit5bEspañol.jpg
53. www.diagnosticomedico.es/descripcion/Dismetr%c3%ADa.--826/html
54. www.siicsalud.com/dato/sic/131/expertos131.pdf
55. Rodríguez Borregan J.C. y col. **Neumonía Varicelosa en adultos, 30 casos.** Anales Med. Interna. Madrid, 2003; 20(12): 612-616.
56. www.img.alibaba.com/photo/100084670/Famvir_Famciclovir_.summ.jpg
57. www.benavidesdrugstore.com
58. www.facmed.unam.mx/bmnd/plm_2k7/prods/sust.htm
59. www.vacunasparatushijos.com/okavax.htm
60. www.herpeszoster-wg.com/prevencion_herpeszoster.aspx
61. www.uspharmacist.com
62. www.poisonevercure.150m.com/New_Folder/zostavax.jpg
63. www.uv.es/~vicalagr/CLindex/CLatopia/CLatop12.jpg
64. www.med.javeriana.edu.co/fisiologia/imagenes/herp.gif
65. www.images.encarta.msn.com/.../ilt/T028529A.gtn
66. www.viruscongenitos.com.ar/imagenes/av_2.jpg
67. www.db2.doyma.es/.../45v07n08a01023fig012.jpg
68. www.medstudents.com.br/image/dip/zoster.jpg
69. Barbosa, D. **Lesiones estomatológicas comunes en niños: actualización y manejo.** Hallado en:
docencia.udea.edu.co/vicedocencia/trabajos/diana_b/doc_hipertexto.rtf
70. www.fepafem.org.ve/Guias_de_Urgencias
71. www.kimicontrol.com
72. www.merck.co.za/.../imagenes/962_herpes_zoster.jpg
73. www.sentimentche.com
74. www.haoc.com.pe