

ARTÍCULO POR INVITACIÓN

Virus Varicela-Zoster y gestación Varicella Zoster Virus and pregnancy

Dra. Ma. Francisca Hurtado Sánchez
Dra. Mercedes Valverde Pareja
Dra. Ma. del Mar Sánchez Gila
Dr. Alberto Puertas Prieto

Fecha de recepción: 3 de julio 2019
Fecha de aceptación: 24 de octubre 2019

RESUMEN

La varicela es una enfermedad exantemática altamente contagiosa, siendo el riesgo de contagio domiciliario del 90% y del 30% en el caso de contacto social. La aparición de varicela durante el embarazo es poco frecuente debido a que el 95% de las mujeres en edad fértil han pasado por dicha enfermedad previamente o han sido vacunadas. Si se llega a producir, puede ser grave para la madre y si se transmite al feto puede llegar a provocar anomalías congénitas. Existe evidencia de la transmisión vertical del virus por vía transplacentaria y por vía ascendente si existe afectación de la mucosa genital materna, con una tasa de transmisión vertical de hasta el 24% en las primeras 24 semanas de gestación y hasta un 50% durante el tercer trimestre, lo que no significa necesariamente que haya repercusión clínica en el feto. En todas las gestantes con varicela se debe instaurar tratamiento sintomático y medidas higiénicas de las lesiones para la prevención de infecciones bacterianas. En caso de requerir tratamiento, se suele administrar aciclovir vía oral (800 mg, 5 veces al día) o valaciclovir (1 gramo, 3 veces al día) ambos durante 7 días. En varicelas complicadas la administración es intravenosa (10–15 mg/ cada 8 horas, 5–10 días). El tratamiento debe empezarse en las primeras 24–72h del inicio de la clínica, siendo más eficaz si se inicia en las primeras 24 horas, su objetivo principal es reducir la morbilidad y mortalidad de la gestante. La incidencia de embriopatías en mujeres tratadas durante el primer trimestre de la gestación con aciclovir es igual que en la población general.

PALABRAS CLAVES: Varicela. Malformaciones congénitas. Aciclovir.

ABSTRACT

Varicella is a highly contagious rash disease, with the risk of 90% in contagious household and 30% in the case of social contact. The appearance of chickenpox during pregnancy is rare because 95% of women of childbearing age have previously had this disease or have been vaccinated. If it occurs, it can be serious for the mother and if it is transmitted to the fetus it can cause congenital anomalies. There is evidence of vertical transmission of the virus through the placenta and ascendingly if there is in the maternal genital mucosa, with a vertical transmission rate of up to 24% in the first 24 weeks of gestation and up to 50% during the third trimester, which does not necessarily mean that there is clinical impact on the fetus. In all pregnant women with chickenpox, symptomatic treatment and hygienic measures of the lesions should be established for the prevention of bacterial infections. If treatment is required, acyclovir is usually given orally (800 mg, 5 times a day) or valacyclovir (1 gram, 3 times a day) both for 7 days. In complicated varicella, administration is intravenous (10–15 mg / every 8 hours, 5–10 days). Treatment should be started within the first 24–72h of the clinic signs onset, being more effective if started within the first 24 hours. Its main objective is to reduce the morbidity and mortality of the pregnant woman. The incidence of embryopathy in women treated with acyclovir during the first trimester is the same as in the general population.

KEY WORDS: Varicella Zoster. Congenital malformations. Acyclovir.

INTRODUCCIÓN

El virus varicela-zóster (VVZ) es un DNA virus que pertenece a la familia de los herpes. Es el agente infeccioso causante de la varicela, que supone la primoinfección por VVZ, y del herpes zóster, cuadro que aparece cuando se reactiva. La varicela es una enfermedad exantemática altamente contagiosa, siendo el riesgo de contagio domiciliario del 90% y del 30% en el caso de contacto social. Es prevenible gracias a la vacunación y muy frecuente en la infancia, produciendo en la mayoría de las ocasiones enfermedad leve en los niños, mientras que en los adultos puede provocar un incremento significativo de la morbi-mortalidad.(1)

No es infrecuente el contacto entre una mujer embarazada y el virus, pero el contagio, y con ello la aparición de varicela en esta etapa, es poco frecuente debido a que el 80-95% de las mujeres en edad fértil han pasado por dicha enfermedad previamente o han sido vacunadas. Si se llega a producir, puede ser grave para la madre y si se transmite al feto puede llegar a provocar anomalías congénitas.

EPIDEMIOLOGÍA

La varicela es una enfermedad de distribución universal y su incidencia varía entre los climas templados y tropicales. En los países templados la varicela presenta un patrón estacional característico, con epidemias anuales a finales de invierno y principios de primavera. En climas tropicales el virus no presenta patrón estacional y es menos frecuente, además, la enfermedad se suele adquirir a edades algo más avanzadas.

En España, la encuesta seroepidemiológica nacional realizada en 1996, mostró que el 95% de la población ya se había infectado por el virus a los 15 años de edad, aumentando la proporción de población inmune con la edad. Estos datos contrastan con los hallados en países tropicales, en los que solo el 25-80% de los individuos están inmunizados a esa edad. (1) Respecto a la incidencia de la varicela, según datos del Centro Nacional de Epidemiología, (Instituto de Salud Carlos III), en el periodo 2006-2012 (2), una vez instaurada la vacunación universal, la incidencia media fue de 372 casos por 100.000 habitantes con un cambio significativo en la tendencia y una disminución promedio anual del 7% respecto a la etapa previa a la vacunación. Tras un periodo en el que se retiró la vacunación universal a partir del 2013,

y ante la acumulación de nuevos casos que se iban registrando mes tras mes, la inmunización temprana entró en el calendario oficial y general de vacunas nuevamente en el año 2016. La varicela sigue siendo una enfermedad propia de la infancia puesto que hasta el 87% de los casos tienen menos de 15 años y el 53% menos de 5 años.

El Herpes Zóster se produce por la reactivación del VVZ que tras la primoinfección (varicela), queda acantonado en los ganglios sensitivos de las raíces dorsales de la médula espinal. Se ha descrito fundamentalmente en países desarrollados y suele afectar a adultos mayores de 50 años.

La elevada prevalencia de adultos inmunes conlleva que la incidencia de varicela en gestantes sea baja. Se calcula una incidencia global de la varicela durante la gestación de 0,1-3 por cada 1000 embarazos. (3) Su incidencia no es mayor en embarazadas que en mujeres no gestantes, pero sí lo es su gravedad. Plans y cols. en 2007 publican un estudio con el objetivo de determinar la prevalencia de anticuerpos contra el VVZ en mujeres embarazadas en Cataluña (España). Incluyen un total de 1522 gestantes y estiman una prevalencia de anticuerpos varicela-zóster en esta población del 96,1%. La prevalencia de anticuerpos fue del 94% en mujeres embarazadas de 15 a 24 años, del 95% en las de 25 a 29 años y > 95% en las de 30 a 49 años. (4)

PATOGENIA

El VVZ es un virus DNA de la familia Herpesviridae (virus herpes humano 3). No se conocen reservorios diferentes al humano. El virus entra en el organismo a través de las mucosas nasofaríngeas y conjuntivales y pasa a los ganglios linfáticos regionales donde se replica. Se transmite por gotitas respiratorias y por contacto personal directo con el líquido de la vesícula o indirectamente a través de fómites (células de la piel, pelo, ropa y ropa de cama).(5) El periodo de contagio va desde al menos 48 horas antes del inicio del exantema hasta que las lesiones están en fase de costra, alrededor del 5º día. El periodo de incubación suele ser de 14-16 días, pudiendo ir de 10 a 21, ser más corto en inmunodeprimidos y hasta de 28 días en personas que han recibido inmunoglobulina.

En la primoinfección se produce el cuadro clásico de varicela con exantema pruriginoso generalizado, central y centrífugo con lesiones en distintos estadios

(máculas, pápulas y vesículas) que evolucionan a costras y que puede ir acompañado de fiebre y malestar. (3) En esta patología es característica la presencia de dos viremias. La primera tiene lugar a los 4-6 días de la infección por el VVZ y produce diseminación y replicación a otros órganos (hígado, bazo y ganglios sensoriales) y la segunda aparece tras 10-21 días (media de 14 días) y se expresa clínicamente en forma de la erupción cutánea. Las vesículas contienen gran carga viral por lo que son la vía más importante de contagio. (5) Tras su curación el virus permanece latente y su reactivación produce herpes zóster con lesiones vesiculosas agrupadas que siguen una distribución según los dermatomas. Los factores de riesgo descritos para su reactivación son: edad >85 años, inmunosupresión, estrés, trauma y susceptibilidad genética.

La infección confiere inmunidad, pero se han descrito reinfecciones (tanto subclínicas como sintomáticas) y un 13% de personas con varicela refieren haberla padecido previamente. (1) La gravedad de la enfermedad aumenta con la edad, es más grave en adultos, así como en embarazadas (fundamentalmente por complicaciones respiratorias) y aún más si son fumadoras y presentan más de 100 lesiones cutáneas.

EFFECTOS DE LA VARICELA EN LA GESTACIÓN.

Sabemos que no es infrecuente el contacto entre una mujer gestante y el virus, que la tasa de transmisión en contacto doméstico alcanza hasta el 90%, pero también sabemos que la inmunidad en la población adulta es muy elevada, esto hace en su conjunto que la incidencia de varicela en gestantes sea baja.

Afectación materna por virus varicela-zóster: si bien la varicela se considera una enfermedad banal en la infancia por su bajo riesgo de complicaciones, este concepto cambia en los adultos, en especial en inmunodeprimidos y gestantes. Durante el embarazo, la complicación más frecuente es la neumonía, quizá debida a la alteración de la función ventilatoria, cambios fisiológicos en el sistema inmunitario y en el manejo de los líquidos. Puede darse hasta en el 20% de los casos y ha asociado una mortalidad en la época preantiviral de un 20-45%, habiendo descendido hasta el 0-14% actual. Es más grave a finales del segundo y en el tercer trimestre. Por todo ello, la paciente embarazada con infección primaria por varicela, que padece síntomas respiratorios, debe evaluarse y

tratarse de forma precoz. Esta situación requiere el ingreso hospitalario de la paciente para tratamiento con antivirales endovenosos y vigilancia. Se ha observado que 40 a 57% de las mujeres embarazadas con neumonía por varicela requieren algún tipo de apoyo ventilatorio, por lo que es importante el reconocimiento y tratamiento de la hipoxia materna. También existe mayor riesgo de encefalitis por varicela durante el embarazo.

Afectación fetal por virus varicela-zóster: en los dos primeros trimestres de gestación se puede producir transmisión vertical del virus hasta en el 25% de los casos y aproximadamente el 12% de esos fetos nacerán con anomalías congénitas secundarias a la infección. Es el denominado síndrome de varicela congénita (SVC). (5) Estas cifras se traducen finalmente en que la incidencia de síndrome de varicela congénita y la varicela neonatal (VN) sean entidades muy infrecuentes. Se estima una incidencia en nuestro entorno de SVC de 0,06 casos por cada 100.000 nacidos vivos y de VN de 0,16 casos por cada 100.000 nacidos vivos. (2)

Existe evidencia de la transmisión vertical del virus por vía transplacentaria y por vía ascendente si existe afectación de la mucosa genital materna, con una tasa de transmisión vertical de hasta el 24% en las primeras 24 semanas de gestación (1) y hasta un 20-50% durante el tercer trimestre, lo que no significa necesariamente que haya repercusión clínica en el feto.

El mecanismo exacto de transmisión intraútero se desconoce. El virus es capaz de pasar la placenta en las dos fases de viremia de la incubación, pero parece que la segunda es la que juega un papel más importante en la transmisión. La reactivación del VVZ en forma de herpes-zóster sin embargo no se asocia a transmisión intrauterina, porque no hay viremia y el feto está protegido por los anticuerpos maternos.

El riesgo para el feto y las manifestaciones clínicas variarán en función del momento del embarazo en que se produce la infección materna. (6) En la literatura se han descrito malformaciones fetales y enfermedad neonatal secundarias a la infección por el VVZ, pero en cuanto a su relación con mayor tasa de abortos espontáneos en el primer trimestre, no hay consenso. Algunos autores señalan incremento

en la prevalencia de trabajo de parto prematuro en pacientes embarazadas con varicela. Se sugiere que la producción de mediadores inflamatorios durante la viremia materna es el mecanismo desencadenante.

El SVC parece deberse a una reactivación del virus in útero, sería análogo a lo que ocurre con el herpes zóster, que es la manifestación clínica de la reactivación vírica. Esto explicaría por qué en este síndrome las lesiones cutáneas siguen una distribución en dermatomas. El periodo tan corto entre la primoinfección materna y la reactivación vírica en el feto es probablemente debido a la inmadurez de la respuesta inmunológica fetal. Es por esta razón que el periodo de incubación entre la erupción cutánea materna y la infección intrauterina es variable.

El riesgo de afectación con SVC es del 0-1% en las primeras 13 semanas y del 2% entre la semana 13-20. (8) El riesgo es muy bajo tras la semana 20, aunque se han descrito al menos 9 casos con infección materna entre las 21 y 28 semanas y ninguno después de ese momento. (6) Estos datos se obtienen de una serie de estudios observacionales publicados entre 1986 y 2002 que detectaron el síndrome de varicela congénita en menos del 2% de las gestantes que habían padecido varicela durante las primeras 20 semanas de gestación. (9)

En el estudio prospectivo más grande publicado (8), con 1739 casos de infección materna por varicela, la incidencia de anomalías congénitas fue del 0,4% si se había producido la infección materna antes de la semana 12 de embarazo y el riesgo aumentó hasta el 2% si la infección materna apareció entre las semanas 13 y 20. En otro estudio prospectivo con 362 mujeres con infección materna por VVZ (347 con varicela, 15 con zóster), solo una gestante con varicela tuvo un bebé con embriopatía por VVZ (0,4%). (9)

La infección intrauterina puede llevar a muerte fetal, prematuridad, retraso de crecimiento intrauterino, bajo peso por edad gestacional y malformaciones. El 30% de los niños afectados mueren en los primeros meses de vida, un 20% de los recién nacidos infectados presentarán secuelas a largo plazo y un 15% tienen riesgo de desarrollar herpes-zóster en los primeros 4 años de vida.

Las malformaciones descritas en el SVC son (1,6,7):
Cutáneas: Son las anomalías más frecuentes

(72-76%). Lo característico es que son lesiones cicatriciales, deprimidas, hiper o hipopigmentadas y con distribución según dermatomas, como ocurre en el herpes-zóster. **Sistema Nervioso:** El VVZ también presenta especial afinidad por el sistema nervioso central y periférico. Frecuencia del 48-62%: porencefalia, disgenesia, atrofia cortical, hidrocefalia, microcefalia, convulsiones, calcificaciones en ganglios basales, sordera y retraso mental. Secundario a la afectación del sistema nervioso autónomo puede darse vejiga neurógena, reflujo vesicoureteral, reflujo gastroesofágico y atresia intestinal. **Oculares:** Frecuencia 44-53%: Microftalmia, coriorretinitis, catarata, síndrome de Horner, ptosis, nistagmus, anisocoria, alteraciones corneales y atrofia óptica. **Músculo-esqueléticas:** Frecuencia 20-70%: Hipoplasia de músculos y huesos, ausencia o malformación de dedos, escoliosis, atrofia de extremidades o paresia. **Gastrointestinales:** Frecuencia 15-20%: Afectación gástrica, hipoplasia colon izquierdo, atresia de colon, reflujo gastroesofágico, disfunción esfinteriana. Retraso del crecimiento intrauterino (22%) y bajo peso. **Genito-urinarias:** Frecuencia 12%: Hidronefrosis, agenesia renal, disfunción esfinteriana. **Cardiovasculares:** Frecuencia 8%. Calcificaciones miocárdicas. **Hematológicas:** Trombocitopenia, eritroblastosis. **Hepáticas:** Calcificaciones hepáticas, elevación de enzimas hepáticas. **Otras:** Hidrops, retraso del desarrollo. La severidad depende, no tanto de la edad gestacional en el momento de la reactivación, sino de los dermatomas involucrados.

Varicela fetal asintomática: se produce cuando la madre padece varicela entre la semana 20 de gestación y 3 semanas antes del parto. Estos niños generalmente nacen sanos, no presentan secuelas a largo plazo, aunque el 20% de ellos puede desarrollar un herpes zóster posnatal precoz en los dos primeros años de vida (3) a pesar de carecer de antecedentes de primoinfección por varicela. Este corto periodo de latencia se debe a la respuesta inmune celular disminuida por la corta edad de estos pacientes.

Varicela perinatal: se produce cuando la varicela materna ocurre entre los 21 días previos y los 2 días posteriores al parto. La erupción neonatal aparece en los primeros 15 días de vida. Se diferencian 2 tipos (3):

a. **Varicela neonatal precoz:** Si la varicela materna ocurre entre el día 21 y 5 previos al parto, la varicela

neonatal se inicia en los 5 primeros días de vida. Se infecta el 34% de los recién nacidos. La sintomatología consiste habitualmente en afectación cutánea leve por la presencia de anticuerpos protectores maternos. La mortalidad es del 0-3%.

b. Varicela neonatal tardía: Si la erupción cutánea materna se produce entre los 5 días previos al parto y los 2 días posteriores, la varicela neonatal se inicia entre el 5°-15° días de vida. Se infecta del 17 al 30% de los recién nacidos. Un 50% presentarán una varicela grave debido al nulo o escaso paso de anticuerpos maternos por vía transplacentaria y presentarán afectación visceral (pulmonar, cerebral, hepática, hemorragias cutáneas) y un 20-30% de los casos desarrollarán una varicela fulminante y muerte (con tratamiento la mortalidad es del 7%).

Varicela postnatal o varicela neonatal adquirida: cuando la varicela materna aparece a partir del 3° día postparto es poco probable que el feto haya estado expuesto a la viremia materna, por lo que si aparece infección en el recién nacido su mecanismo de contagio sería por vía respiratoria o por contacto con las lesiones maternas. La clínica suele ser leve y de aparición tardía (pasados los 15 primeros días de vida).

DIAGNÓSTICO

• **De la madre:** El diagnóstico suele ser clínico, sin embargo, ante la sospecha de una gestante con varicela materna, se recomienda obtener confirmación serológica: tanto la IgG como la IgM se positivizan a los 3-5 días de la aparición del exantema. La IgG persiste toda la vida y la IgM suele negativizarse a los 2-3 meses (5,9).

• **Del feto:** Con el antecedente de clínica compatible con varicela en la gestante se utilizan métodos microbiológicos y de imagen.

En la ecografía fetal pueden aparecer defectos de extremidades como amputaciones parciales o acortamientos, calcificaciones de tejidos blandos, microcefalia, hidrocefalia, focos ecogénicos en SNC, intestino y pulmones, CIR, polihidramnios o placentomegalia. Pueden ser de aparición tardía por lo que se recomienda su realización pasadas 5 semanas tras la clínica materna (1) y pueden incluso no aparecer.

Mediante el estudio ecográfico puede ser difícil establecer el pronóstico ya que puede no detectarse el daño cerebral. La ecografía 3D puede ayudar en el diagnóstico de defectos de extremidades y de partes blandas y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) intracraneal y ocular, principalmente a partir de las 32 semanas, complementa el diagnóstico de defectos de SNC sobre todo las anomalías corticales y los defectos oculares (microoftalmia, cataratas).

La amniocentesis: La detección de DNA viral (PCR) en líquido amniótico tiene una sensibilidad muy elevada si se realiza al menos 5-6 semanas (1) después de la infección materna y siempre por encima de las 18 semanas. Está contraindicada, en presencia de lesiones cutáneas maternas, por el riesgo de transmisión vertical durante la punción.

Puede haber falsos positivos por la positividad prolongada durante varias semanas del DNA viral en sangre materna (es recomendable solicitar una determinación en la madre antes de la amniocentesis para asegurar la negatividad en el momento de la punción) (5,7). En todo caso se recomienda confirmar el resultado con una segunda muestra.

La amniocentesis está indicada ante varicela en gestante antes de las 20-24 semanas y se valorará de forma individualizada ante varicela materna entre las semanas 24 y 28, puesto que el riesgo de realizar la amniocentesis supera el riesgo de afectación fetal. Si el DNA del VVZ en líquido amniótico es indetectable, la probabilidad de infección y de afectación fetal es muy baja, pero de igual modo se recomienda un control ecográfico complementario a las 28 semanas.

Una PCR positiva tiene alta sensibilidad y baja especificidad para el desarrollo de SVC, e indica transmisión e infección fetal, pero no necesariamente afectación fetal o secuelas. Si la ecografía es normal, el riesgo de SVC es poco probable, pero se debe tener en cuenta que las alteraciones ecográficas pueden ser de aparición tardía y ocasionalmente no aparecer, por lo que es difícil establecer el pronóstico fetal. Se estima que el riesgo de algún tipo de secuela (incluyendo secuelas leves) podría ser de hasta un 20%.

El seguimiento debe incluir ecografías específicas periódicas, por ejemplo, quincenales, seguimiento neurosonográfico mensual y RMN intracraneal y

ocular (30-32 semanas) (5).

La determinación de IgM en sangre fetal no es un buen método diagnóstico, pues la sensibilidad es muy baja. La determinación de Alfa-fetoproteína y acetilcolinesterasa en líquido amniótico es aconsejable al realizar la amniocentesis, porque pueden estar incrementadas en presencia de lesiones neurológicas o cutáneas secundarias al VVZ.

Se pueden seguir diferentes estrategias diagnósticas: **Amniocentesis:** Se debe realizar si se produce varicela materna antes de las 24 semanas, lo cual asegura en un 90% que no hay afectación o deterioro a largo plazo, pero tiene un mayor riesgo de pérdida fetal.

Ecografías seriadas: Ante la detección de anomalías se debe realizar amniocentesis. El valor predictivo negativo de la combinación de PCR en líquido amniótico y ecografía es bueno, pero el valor predictivo positivo es pobre.

PREVENCIÓN

En la gestante, si se confirma la ausencia de inmunidad materna y ante un contacto de riesgo, está indicada la inmunoprofilaxis pasiva con inmunoglobulina, dado que previene o cambia el curso de la varicela en un 75% de los casos, reduciendo así la morbi-mortalidad materna y probablemente el riesgo de infección intrauterina.

En España no está disponible la inmunoglobulina hiperinmune (IGVVZ), por lo que se recomienda el uso de inmunoglobulina polivalente (20 ml) por vía intramuscular (IM)(3). La inmunoglobulina debe administrarse en las primeras 72-96 horas tras exposición de riesgo (hasta 10 días según la guía NICE y CDC)(5). Si tiene un nuevo contacto pasadas 3 semanas de la administración de una dosis de inmunoglobulina se debería considerar administrar una nueva dosis. La gammaglobulina está contraindicada en los casos en que ya se ha iniciado la enfermedad.

TRATAMIENTO

Existe consenso en la indicación del mismo en embarazadas con afectación respiratoria o en fases avanzadas del embarazo, en otros casos no está claramente definido. Según la guía NICE está indicado más allá de la 20 semana y se puede considerar antes

de las 20 (9).

En todas las gestantes con varicela se debe instaurar tratamiento sintomático y medidas higiénicas de las lesiones para la prevención de infecciones bacterianas. En caso de requerir tratamiento, se suele administrar aciclovir vía oral (800 mg, 5 veces al día) o valaciclovir (1 gramo, 3 veces al día) ambos durante 7 días.

En varicelas complicadas la administración es intravenosa (10-15 mg/ cada 8 horas, 5-10 días). El tratamiento debe empezarse en las primeras 24-72h del inicio de la clínica, siendo más eficaz si se inicia en las primeras 24 horas. Su objetivo principal es reducir la morbilidad de la gestante.

Se sabe que el aciclovir atraviesa la placenta, pero se desconoce si disminuye la transmisión fetal del VVZ. Se cree que disminuyendo la segunda viremia materna, se disminuiría el riesgo de la transmisión transplacentaria del VVZ (1). El uso de aciclovir durante la gestación parece no asociarse a mayor riesgo de malformaciones fetales. La incidencia de embriopatías en mujeres tratadas durante el primer trimestre de la gestación con aciclovir es igual que en la población general.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lamont R, Sobel J, Carrington D, Mazaki-Tovi S, Kusanovic J, Vaisbuch E, Romero R. Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy. BJOG 2011;118:1155-1162.
2. Ciaravino G, Sagrado MJ, Martínez de Aragón MV, Torres de Mier MV, Masa Calles J. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe sobre la situación de la Varicela y el Herpes Zóster en España 1998-2012.
3. Romero García A., Albañil Ballesteros MR. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). Varicela congénita y neonatal. Septiembre 2015. <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/documentos-del-gpi>
4. Plans P, Costa J, Espuñes J, Plasència A, Salleras L. Prevalence of varicella-zoster antibodies in pregnant women in Catalonia (Spain). Rationale for varicellavaccination of women of childbearing age. BJOG. 2007;114:1122-7.
5. Chickenpox in Pregnancy. Royal college of Obstetricians & Gynaecologists. 2015. [Disponible

en <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg13.pdf>]

6. Mandelbrot L. Fetal varicella - diagnosis, management, and outcome. *PrenatDiagn.* 2012;32:511-8.

7. Sauerbrei A, Wutzler P. The congenital varicella syndrome. *J Perinatol* 2000;20:548-54.

8. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994;343:1548- 51.

9. Riley LE. Varicella-zoster virus infection in pregnancy. Uptodate, Literature review current through: Apr 2019. | This topic last updated: Jul 28, 2017.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Ma. Francisca Hurtado

E-mail: franihurs@gmail.com

Granada. España