

Varicela primaria en el adulto

Dra. Ana Kmaid
Hospital de Clínicas
Montevideo - Uruguay



Epidemiología

Países con programa de vacunación USA

■ Era Prevaccinal

- ❑ Enfermedad de la infancia, universal
- ❑ Incidencia anual 16 casos por 1000
- ❑ 90 % en menores de 15
- ❑ Mayores de 50 infrecuente
- ❑ Más del 99 % son seropositivos a los 40 años
- ❑ 13 veces más riesgo de hospitalización mayores de 20 años
- ❑ 25 veces más riesgo de muerte mayores de 20 años

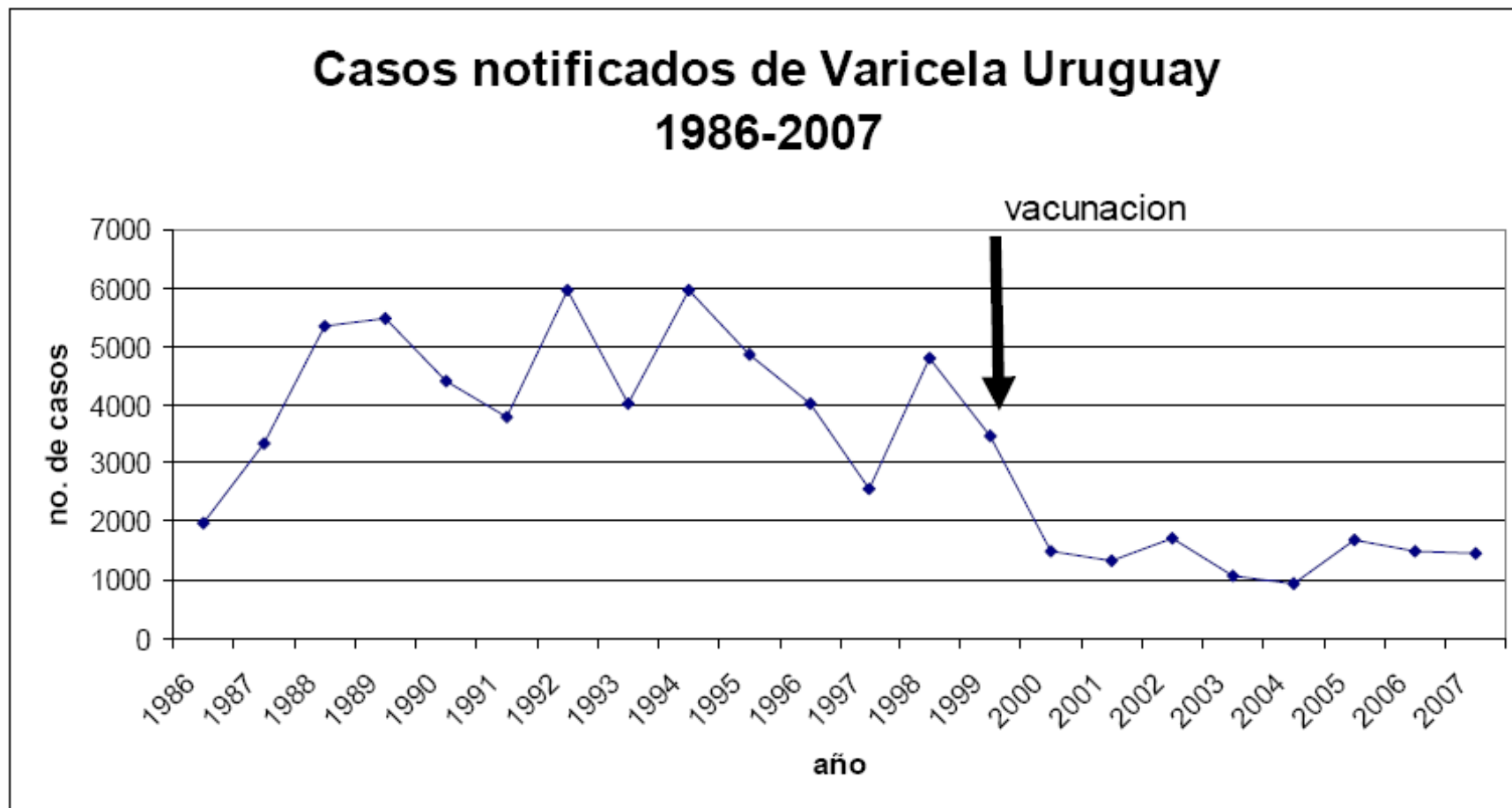
Epidemiología

Países con programa de vacunación USA

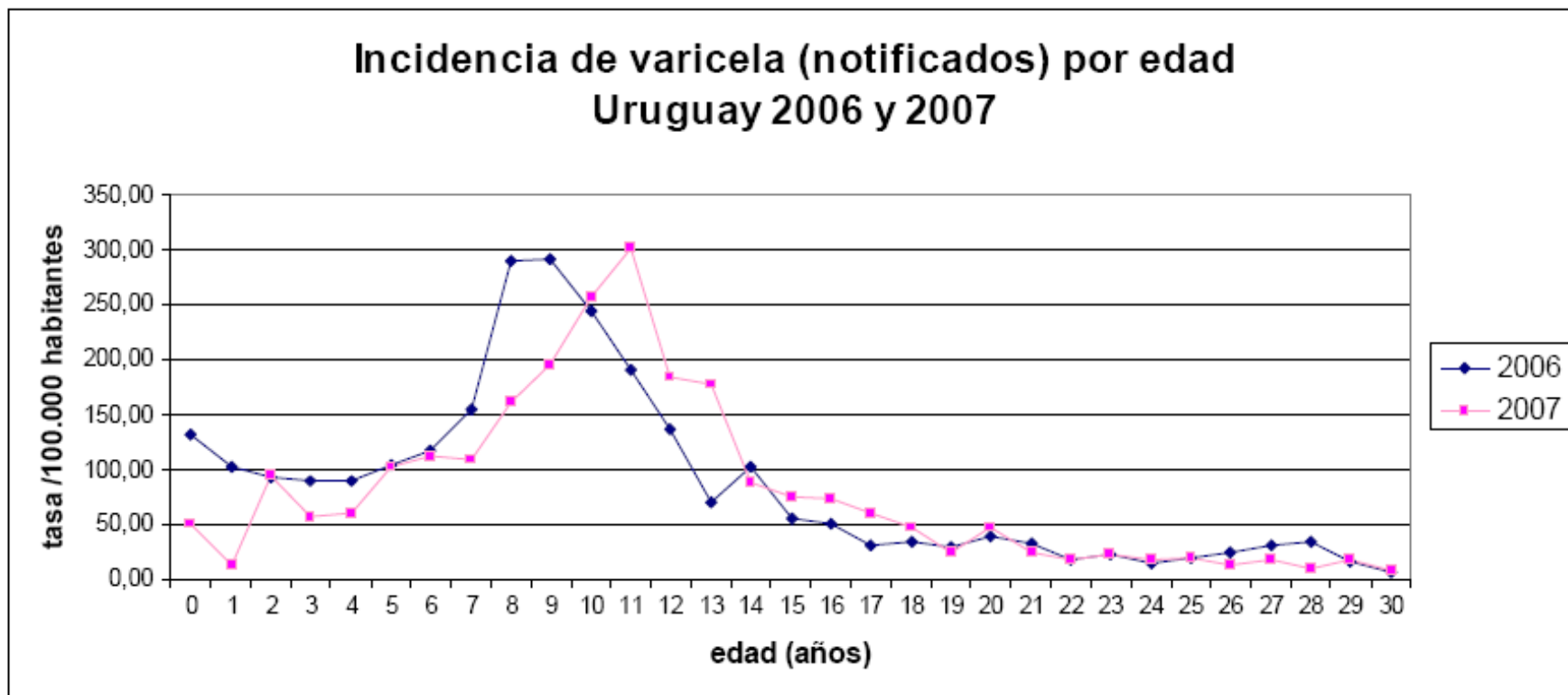
■ Era Posvaccinal 1995

- 74 % descenso de la incidencia en adultos
 - De 0,5 a 0,13 casos por 1000
- 90 % descenso de la incidencia en menores de 14 años
 - De 28,5 a 2,8 casos por 1000
- 6 % los casos de varicela en mayores de 20 años
- Adultos no vacunados enfermedad más severa
 - 2 veces más de riesgo de complicaciones y 6,2 de ser hospitalizado

Uruguay



Uruguay



Uruguay Brote de Varicela

Tabla 13- Distribución de casos de varicela según grupos de edad

Grupos de edad	2005		2006		2007		2008	
	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%
< 1	3	3	1	2	2	3	3	7
1 a 4	13	13	5	11	3	4	2	5
5 a 9	48	47	10	23	18	26	5	11
10 a 14	19	18	13	30	30	44	19	43
15 a 19	8	8	5	11	7	10	9	20
20 a 24	2	2	6	14	0	0	1	2
25 a 29	2	2	2	5	4	6	0	0
30 a 34	2	2	1	2	0	0	2	5
35 a 39	3	3	1	2	0	0	1	2
40 a 44	1	1	0	0	1	2	2	5
45 y más	2	2	0	0	3	4	0	0
Total	103	100	44	100	68*	100	44**	100

Morbimortalidad

■ Era Prevaccinal

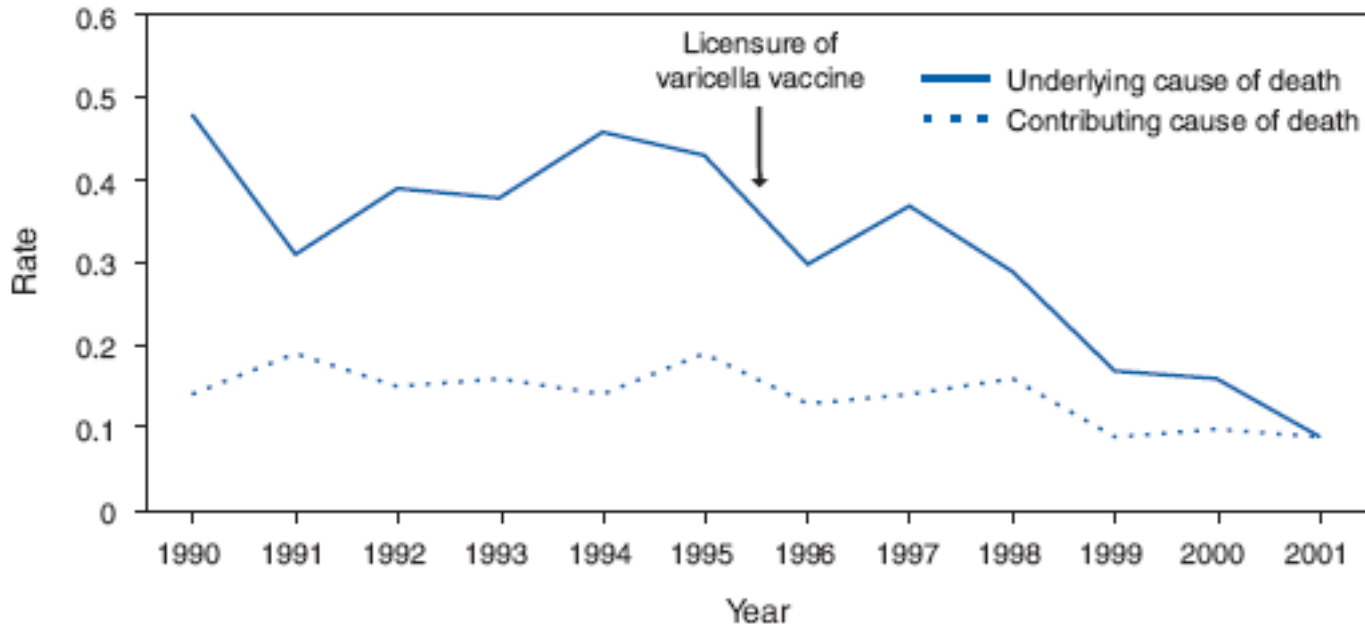
- ❑ 11000 a 13500 hospitalizaciones y 100 a 150 muertes anuales
- ❑ 2.3 a 6.0 casos de varicela por 100.000
- ❑ **13 veces más de riesgo de hospitalización en mayores de 20 años**
- ❑ La mayoría en inmunocompetentes y sin comorbilidad
- ❑ Mortalidad 0,4 muertes por millón de habitantes
- ❑ **25 veces más riesgo de muerte en mayores de 20 años**
- ❑ Complicaciones más frecuentes neumonía, SNC, infección bacteriana secundaria y trastornos hemorrágicos

Morbimortalidad

■ Era Posvaccinal

- ❑ Declive en la tasa anual de hospitalizaciones relacionadas con varicela
- ❑ De 60 a 0,34 % por 100.000 en mayores de 20 años
- ❑ La tasa de complicaciones descendió 70 a 90 %
- ❑ Declive en la mortalidad por varicela en menores de 50 años
- ❑ Permanece similar tasa de muertes en mayores de 50 años
- ❑ 92 % de las muertes por varicela en cáncer, HIV y otras inmunodeficiencias
- ❑ La epidemiología del Herpes zoster permanece incambiada

FIGURE 3. Varicella-related mortality rates,* by year and underlying and contributing cause of death — United States, 1990–2001



Source: Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med* 2005;352:450–8.

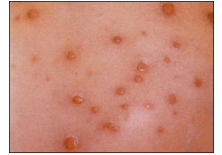
* Per 1 million population.

Epidemiología

Variaciones según el clima

- Países clima templado mayores de 18 años mas 90 % seropositivos para VZV
- Países clima tropical menos del 60 % seropositivos para VZV, mayor susceptibilidad en adultos

Presentación Clínica y Diagnóstico



- La presentación clínica es similar a la del niño
- El diagnóstico de la varicela típica es clínico
- Las complicaciones en el adulto son más frecuentes y es necesario despistarlas
- Los exámenes complementarios se reservan para el diagnóstico de las complicaciones, inmunocompromiso y presentaciones atípicas
 - Detección del ADN viral por PCR fluido vesicular y LCR
- Diagnóstico diferencial
 - Herpes zoster diseminado y herpes simple en inmuno comprometidos
 - Otras erupciones vesiculares

Complicaciones de la varicela en adultos

- Las complicaciones más frecuentes son la neumonía varicelosa, el compromiso del SNC y las sobre infecciones bacterianas
- Estas constituyen la principal causa de muerte en la varicela primaria

Table 1 Indicators of severe disease in acute varicella infection¹⁴

- Respiratory symptoms
(clinical respiratory signs are often absent).
- Densely cropping vesicles.
- Haemorrhagic rash.
- Bleeding
(e.g. from gums, haemoptysis, GI bleeding).
- Any neurological changes
(cerebellar signs, encephalopathy).
- Persisting fever with new vesicles >6 days after onset.

Pneumonia Varicelosa

- Complicación grave más frecuente
- 1 en 400 casos de varicela
- Cambios radiológicos frecuentes 5 a 50 %
- 1 a 6 días del inicio del rash
- Tos e Insuficiencia respiratoria
- Curso más agresivo en inmunodeprimidos
- Hallazgos físicos mínimos
- Neumonía intersticial bilateral en RX
- Mortalidad 6 %

Factores de riesgo para neumonía varicelosa

Table 1. – Factors associated with increased incidence of pneumonia in chickenpox

Country [Ref.]	Factor	OR (95% CI)
UK [16]	Chest symptoms at presentation	28.1 (4.1–19.1)
USA [26]		
USA [27, 28]	Ever smoker	8.9 (4.1–10.1)
UK [16, 29]		
USA [28]	Spots n >100	17.0 (2.1–134.6)
UK [16]	Any contact with chicken pox	4.8 (1.04–22.1)
UK [16]	History of contact with own child	7.8 (1.85–33.2)
USA [28]	Pregnancy (third trimester)	4.0 (1.4–11.9)



Complicaciones del SNC

- Infrecuentes
- Menos del 1 % de varicelas primarias
 - Complicación más frecuente ataxia cerebelosa
 - 1 en 4000 casos, generalmente leve
 - Encefalitis
 - 1 a 2 en 10,000
 - Mortalidad 5 a 10 %

Complicaciones neurológicas en VZV

Table 1: Neurological complications considered to be associated with VZV infection⁷

Varicella	Herpes zoster	No cutaneous lesions
Acute cerebellar ataxia	Zoster-associated pain	Unifocal vasculopathy
Vasculopathy (encephalitis)	Vasculopathy (encephalitis)	Vasculopathy (encephalitis)
Aseptic meningitis	Aseptic meningitis	Encephalitis
Myelitis	Myelitis	Acute polyneuritis
Reye's syndrome	Optic neuritis	Myelitis
Optic neuritis	Retrobulbar neuritis	Meningoradiculitis
Guillain-Barré syndrome	Cranial nerve palsy	
Vasculitis	Focal motor weakness	
	Neurogenic bladder	
	Guillain-Barré syndrome	

Reproduced with permission from Echevarria JM, Casas I, Martinez-Martin P. Infections of the nervous system caused by varicella zoster virus: a review. *Intervirology* 1997;**40**:72–84. © 1997 S Karger AG, Basel.

Tratamiento de la Varicela

Tratamiento en adultos inmunocompetentes en las primeras 24 horas

Profilaxis	Vacunación activa
Tratamiento	Aciclovir Valaciclovir Famciclovir

Tratamiento en adultos inmunocomprometidos

Profilaxis	VZV inmunoglobulina en VZV seronegativos dentro de los primeros 4 días de la exposición
Tratamiento	Aciclovir IV Valaciclovir Famciclovir

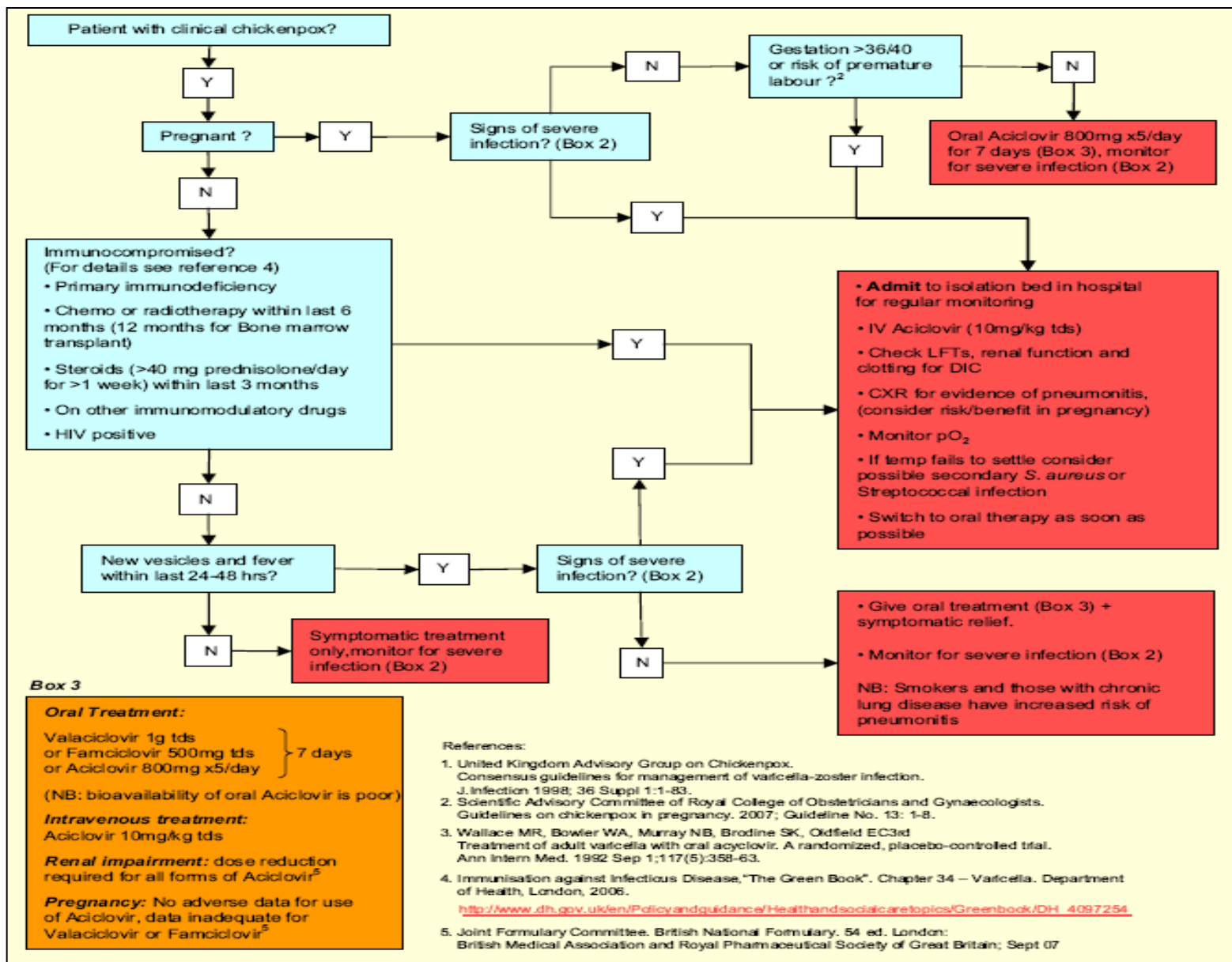


Table 2 Immunocompromised patients in whom acute varicella infection is likely to develop into severe disease⁴³

1. Patients with severe primary immunodeficiency such as Severe Combined Immunodeficiency (SCID) or Wiskott–Aldrich syndrome.
2. All patients receiving immunosuppressive chemotherapy or radiotherapy for malignant disease, up to 6 months after completion of treatment.
3. All patients on immunosuppressive therapy following a solid organ transplant.
4. All patients who have undergone bone marrow transplantation, up to 12 months after completing all immunosuppressive therapy, or longer if graft versus host disease has occurred.^a
5. Patients taking high doses of systemic steroids, e.g: in adults 40 mg/day for >1 week; in children 2 mg/kg/day for >1 week or 1 mg/kg for >1 month. Risk is maintained up to 3 months after treatment has stopped.
6. Patients receiving other immunomodulatory drugs such as azathioprine, cyclosporine, methotrexate, cyclophosphamide and the cytokine inhibitors, and/or chronic low dose steroid therapy.
7. Patients with HIV infection, particularly if the CD4 count is less than 200 cells/mm³.^b
8. Neonates, either exposed by maternal infection 7 days before or after birth, or any exposure up to 7 days after birth.
9. Non-immune pregnant women.^c

^a Patients who have undergone bone marrow transplantation should be offered vaccination once all immunosuppressive therapy has been stopped for more than 12 months.

^b Patients with HIV who have not previously had chickenpox, and have a CD4 count greater than 400 cells/mm³ should routinely be offered vaccination; at CD4 counts 200–400 cells/mm³, vaccination should be considered if the patient is stable on anti-retroviral therapy.⁵¹

^c Non-immune pregnant women should be considered for Varicella vaccine as soon as possible after delivery,^{35,47} although it is not licensed for use during breastfeeding.

Varicela Zoster Inmunoglobulina

Table 3 Main criteria for patients requiring VZIG

1. Have a clinical condition which puts them at risk of severe varicella infection (see Table 2).
2. Are seronegative for antibodies to VZV.
3. Have a significant^a exposure to chickenpox or shingles.

^a Significant exposure can be defined as contact for more than 15 min in the same room or a 5 min face-to-face conversation with a case of chickenpox from 48 h before the rash until skin lesions are crusted, or contact with disseminated or 'exposed' shingles, i.e. ophthalmic zoster.⁴³

Esquema de Vacunación

FIGURE 2. Vaccines that might be indicated for adults based on medical and other indications — United States, 2009

VACCINE ▼	INDICATION ►	Pregnancy	Immuno-compromising conditions (excluding human immunodeficiency virus [HIV]) ¹³	HIV infection ^{3,12,13} CD4+ T lymphocyte count		Diabetes, heart disease, chronic lung disease, chronic alcoholism	Asplenia ¹² (including elective splenectomy and terminal complement deficiencies)	Chronic liver disease	Kidney failure, end-stage renal disease, receipt of hemodialysis	Health-care personnel
				<200 cells/μL	≥200 cells/μL					
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) ^{1,*}		Td	Substitute 1-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 yrs							
Human papillomavirus (HPV) ^{2,*}			3 doses for females through age 26 yrs							
Varicella ^{3,*}		Contraindicated		2 doses						
Zoster ⁴		Contraindicated		1 dose						
Measles, mumps, rubella (MMR) ^{5,*}		Contraindicated		1 or 2 doses						
Influenza ^{6,*}			1 dose TIV annually							1 dose TIV or LAIV annually
Pneumococcal (polysaccharide) ^{7,8}			1 or 2 doses							
Hepatitis A ^{9,*}			2 doses							
Hepatitis B ^{10,*}			3 doses							
Meningococcal ^{11,*}			1 or more doses							

*Covered by the Vaccine Injury Compensation Program.

Yellow For all persons in this category who meet the age requirements and who lack evidence of immunity (e.g., lack documentation of vaccination or have no evidence of prior infection)

Purple Recommended if some other risk factor is present (e.g., on the basis of medical, occupational, lifestyle, or other indications)

White No recommendation

All adults without evidence of immunity to varicella should receive 2 doses of single-antigen varicella vaccine if not previously vaccinated or the second dose if they have received only one dose, unless they have a medical contraindication.

Special consideration should be given to those who

- 1) have close contact with persons at high risk for severe disease
 - health-care personnel and family contacts of persons with immunocompromising conditions
- 2) are at high risk for exposure or transmission
 - teachers; child care employees; residents and staff members of institutional settings, including correctional institutions; college students; military personnel; adolescents and adults living in households with children; nonpregnant women of childbearing age; and international travelers

Conclusiones

- La varicela primaria en el adulto mayor es infrecuente
- Su curso es más grave, siendo las complicaciones más frecuentes
- El pronóstico es peor en inmunocomprometidos
- El diagnóstico precoz y correcto permite instaurar un tratamiento eficaz



Gracias
